

SYNTHESE UND REAKTIONSVERHALTEN VON
N-CHLORMETHYL-ARYLIMIDCHLORIDEN UND
N-CHLORMETHYL-ARYLIMIDO-CHLORMETHYLESTER

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

des

Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

GEORG RUMBAUR

aus Sorau

Marburg/Lahn 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

SYNTHESE UND REAKTIONSVERHALTEN VON
N-CHLORMETHYL-ARYLIMIDCHLORIDEN UND
N-CHLORMETHYL-ARYLIMIDO-CHLORMETHYLESTER

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

des

Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

GEORG RUMBAUR

aus Sorau

Marburg/Lahn 1975



Vom Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

als Dissertation angenommen am: 14. Sept. 1975
Tag der mündlichen Prüfung: 24. Sept. 1975
Berichterstatter : Prof. Dr. Dr. h. c. H. Böhme
Mitberichterstatter : Prof. Dr. K. Hartke

Die vorliegende Arbeit entstand am
Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie der Philipps-
Universität in Marburg/Lahn auf An-
regung und unter der Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. H. Böhme.

Für seinen stets hilfreichen Rat und
die mir jederzeit erwiesene großzügige
Unterstützung möchte ich ihm an dieser
Stelle herzlich danken.

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

	Seite
Einleitung	1
A Synthesen von N-Chlormethyl-arylimidchloriden	
1. Versuche zur Darstellung von N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid	5
2. Versuche zur Darstellung des N-Chlormethyl-benzimido- chlormethylesters	18
3. Versuche zur Darstellung am Aromaten substituerter N-Chlormethyl-benzimidchloride	21
B Versuche zur Umsetzung von N-Chlormethyl-arylimidchloriden	
1. Synthese von N-Chlormethyl-benzonitrilium-hexachloroantimonat	36
2. Umsetzungen mit Alkohol und Phenol	41
3. Umsetzungen mit Thioalkohol und Thiophenol	43
4. Umsetzungsversuche mit Aminen	44
5. Versuchte Umsetzungen mit	
a. Salzen der Benzoesäure	53
b. Methyl-magnesiumbromid	53
c. Cyaniden	54
d. Natriumrhodanid	54
6. Ringschluß-Reaktionen mit Hydrazinen	55
7. Versuchte Ringschluß-Reaktionen mit	
a. Hydroxylamin	62
b. doppelt metalliertem Benzylmercaptan	63
c. Äthandithiol	64
d. Dinatriumoxalat	64
e. Brenzkatechin	64
f. Harnstoff und Thioharnstoff	65
g. cyclischen geminalen Dithiolen	65

C	Versuche zur Umsetzung von N-Chlormethyl- benzimidochlormethylester	
1.	Umsetzungen mit Alkohol und Phenol	67
2.	Umsetzungen mit Thioalkohol und Thiophenol	72
3.	Versuch des Austausches der Chloratome gegen Cyanid-Gruppen	73
4.	Versuchte Ringschluß-Reaktionen mit	
a.	Metallen	73
b.	symmetrischem Dimethylhydrazin	75
c.	Äthandithiol	75
d.	Malonsäuredimethylester	77
e.	1,2,4,5-Tetrahydro-3-benzothiepin- 1-on-3,3-dioxid	77
	Zusammenfassung	80

Experimenteller Teil

	Seite
Allgemeine Bemerkungen	85
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der N-Hydroxymethyl-benzoesäureamide	87
N-Hydroxymethyl-3-chlor-benzamid (<u>29</u>)	88
N-Hydroxymethyl-4-methyl-benzamid (<u>39</u>)	88
N-Hydroxymethyl-2-methyl-benzamid (<u>41</u>)	89
N-Hydroxymethyl-3,5-dinitro-benzamid (<u>51</u>)	90
N-Hydroxymethyl-4-methoxy-benzamid (<u>47</u>)	91
N-Chlormethyl-2-chlor-benzamid (<u>26</u>)	92
N-Chlormethyl-3,5-dinitro-benzamid (<u>53</u>)	93
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der N-Chlormethyl-arylimidchloride	94
N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid (<u>11</u>)	95
N-Chlormethyl-2-chlor-benzoesäureimidchlorid (<u>27</u>)	97
N-Chlormethyl-3-chlor-benzoesäureimidchlorid (<u>30</u>)	98
N-Chlormethyl-4-chlor-benzoesäureimidchlorid (<u>32</u>)	99
N-Chlormethyl-2-methyl-benzoesäureimidchlorid (<u>45</u>)	100
N-Chlormethyl-4-methyl-benzoesäureimidchlorid (<u>44</u>)	101
N-Chlormethyl-4-methoxymethyl-benzoesäure- imidchlorid (<u>48</u>)	102
N-Chlormethyl-4-nitro-benzoesäureimidchlorid (<u>50</u>)	102
N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylester (<u>19</u>)	104
N-Chlormethyl-benzonitrilium-hexachloroantimonat (<u>58</u>)	105
N-Methoxymethyl-benzimido-methylester (<u>61</u>)	106
N-Phenoxymethyl-benzimido-phenylester (<u>63</u>)	107
N-Äthylthiomethyl-benzimido-thioäthylester (<u>65</u>)	108

N-Phenylthiomethyl-benzimido-thiophenylester (<u>67</u>)	109
N-Phenyl-N'-phenylaminomethyl-benzamidin (<u>69</u>)	110
1,2-Dimethyl-4-p-chlorphenyl-5H-1,2,4-triazolinium-perchlorat (<u>106</u>)	111
1-Methyl-3-phenyl-1H-1,2,4-triazolium-perchlorat (<u>113b</u>)	113
N-Äthoxymethyl-benzimido-äthoxymethylester (<u>129</u>)	114
N-Phenoxymethyl-benzimido-phenoxymethylester (<u>132</u>)	115
N-Phenylthiomethyl-benzimido-phenylthiomethyl-ester (<u>133</u>)	116
N,O-Dimethyl-bis [2-(1,2,4,5-tetrahydro-3-benzothiepin-1-on-3,3-dioxid)]-benzimidooester (<u>144</u>)	117
1,6-Bis-benzamido-2,4-dithia-hexan (<u>139</u>)	118
Literaturverzeichnis	120

Theoretischer Teil

Einleitung

Die Carbimidchloride, eine Gruppe reaktiver organischer Verbindungen, sind dadurch charakterisiert, daß ein Chloratom am Kohlenstoff einer C=N-Doppelbindung gebunden ist. Sie sind meist farblose Flüssigkeiten oder niedrig schmelzende Festsubstanzen, die äußerst feuchtigkeitsempfindlich sind. Die Ursache liegt darin, daß das Halogen durch das freie Elektronenpaar des dem Kohlenstoff benachbarten Heteroatoms leicht abspaltbar ist.

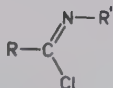


1

Halogenatome von α -Halogenäthern oder -thioäthern sowie von α -Chloraminen sind beträchtlich reaktiver als an aliphatischen Kohlenstoffatomen gebundene. Die Reaktivität nimmt weiter zu, wenn das Halogen direkt an das Kohlenstoffatom einer Carbonyl-Gruppe gebunden ist, wie das bei Säurechloriden (2) der Fall ist. Aus diesem Grunde gleichen die Imidchloride (3) in ihrem chemischen Reaktionsverhalten den Säurechloriden, nur daß die Variationsmöglichkeiten durch die Substitution am Stickstoff erweitert sind.



2



3

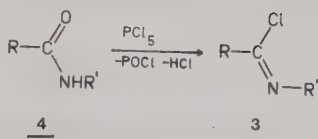
Auf die Reaktivität der Halogenatome haben auch die Substituenten R und R' Einfluß: solche mit einem +I-Effekt werden sie noch erhöhen, während solche mit einem -I-Effekt sie hingegen verringern.

Das Reaktionsverhalten des Halogens ist für die Chemie der Imidhalogenide kennzeichnend, es kann wie bei den Carbonsäurehalogeniden substituiert oder eliminiert werden. Die nucleophile Substitution steht bei diesen Verbindungsklassen im Vordergrund; sie sind so reaktiv, daß sie sofort mit Luftfeuchtigkeit reagieren. Dieses Verhalten, verbunden mit einer oft auftretenden thermischen Instabilität dürfte auch die Ursache sein, daß die Imidchloride wenig Gebrauch bei organischen Synthesen gefunden haben, obwohl sie seit 1876 durch Wallach ¹⁾ bekannt sind. Von Braun und seine Schüler ²⁾ beschäftigten sich ausführlich mit ihnen und benutzten sie als Ausgangsmaterial für Verbindungen, die auf anderen Wegen sehr viel schwerer zu gewinnen waren. Auch die Salze, die Chlor-methylen-iminiumchloride, sind wertvolle synthetische Ausgangsstoffe, wie Arbeiten von Arnold ³⁾, Eilingsfeld ⁴⁾ und Zollinger ⁵⁾ gezeigt haben.

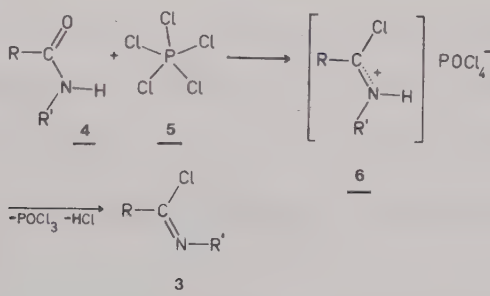
In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß Imidchloride intermediär in einer Vielzahl von bekannten Synthesen auftreten, so bei der Gattermann-Aldehyd-Synthese, der Houben-Hoesch-Keton-Synthese, der Ritter-Reaktion und der Beckmann-Umlagerung.

Carbimidchloride sind auf verschiedenen Wegen zugänglich. Die klassische Synthese ist die Reaktion der Carbonsäureamide (4) mit Phosphorpentachlorid (5) nach Wallach ¹⁾

und seinen Schülern:



Der Reaktionsmechanismus verläuft über einen Vilsmeier-Komplex (6) 6):



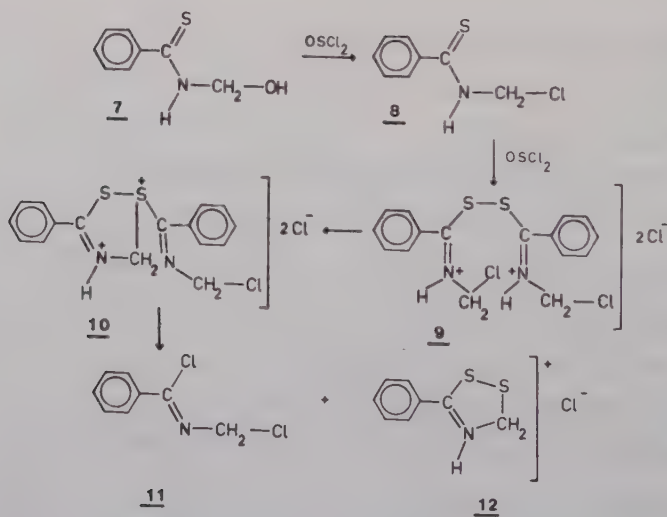
Je nach der Basizität des Stickstoffs wird das freie Imidchlorid oder dessen Hydrochlorid, das Chlormethyleniminiumchlorid, gebildet, das man durch vorsichtiges Erwärmen oder durch Einwirkung einer stärkeren Base wie Triäthylamin als HCl-Akzeptor dehydrochlorieren kann.

Ebenso wie Carbonsäureamide lassen sich auch Thioamide 7) einsetzen. Neben Phosphorpentachlorid wurden ferner andere Chlorierungsmittel, wie elementares Chlor 8), Phosgen 9, 10), Thionyl- und Oxalylchlorid 10) verwandt.

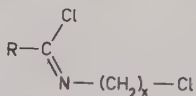
Die Möglichkeit N-Hydroxymethyl-Gruppen mit Phosphorpentachlorid zu chlorieren zeigte Cherbuliez 11) 1922 und 1925 an den Beispielen des 1,4-Di-chlormethyl-2,5-dioxy-piperazins und des N-Chlormethyl-succinimids. Böhme und

Eiden ¹²⁾ synthetisierten 1955 aus N-Hydroxymethyl-carbonsäureamiden durch Chlorierung mit Phosphorpentachlorid N-Chlormethyl-carbonsäureamide.

Bei dem Versuch aus aromatischen N-Hydroxymethyl-thioamiden durch Halogenierung mit Thionylchlorid die N-Chlormethyl-thioamide zu gewinnen, erhielten Böhme und Ahrens ¹³⁾ überraschenderweise Dithiazolin-Derivate und N-Chlormethyl-benzoesäureimidchloride: beide Verbindungen entstanden gleichzeitig und in äquimolaren Mengen. Ausgehend von N-Hydroxymethyl-thiobenzamid (7) erhielten sie beispielsweise 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol-hydrochlorid (12) und N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid (11) anstelle des erwarteten N-Chlormethyl-thiobenzamids (8).



In geringen Ausbeuten hatte von Braun ¹⁴⁾ 1905 bereits N-Chlorpentyl-, N-Chlorhexyl- und N-Chlorheptyl-benzimidchlorid (13) erhalten und zwar durch partiellen Zerfall der N,N'-Alkylen-bis-benzimidchloride, aber im Falle des N-Chloräthyl-benzimidchlorids war es ihm schon nicht mehr gelungen, diese Substanz in die Hand zu bekommen.



$$x = 5-7$$

13

N-Chlormethyl-benzimidchloride waren bis dahin nicht beschrieben. Durch das Vorhandensein zweier äußerst reaktiver Chloratome im Molekül war ihre Gewinnung eine interessante Bereicherung der Carbimidhalogenid-Chemie. Im Rahmen dieser Arbeit sollte nun versucht werden, weitere Derivate dieser Substanzklasse darzustellen und ihre Umsetzungen näher zu untersuchen.

A. Synthesen von N-Chlormethyl-arylimidchloriden

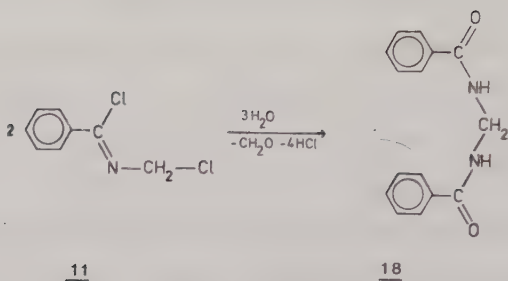
Zunächst sollte versucht werden, die einfachste Verbindung aus dieser Reihe, das am Aromaten nicht substituierte, von Böhme und Ahrens beschriebene Carbimidchlorid, anstelle von Thiobenzamid ausgehend von Benzamid zu synthetisieren.

Durch Erwärmen mit 40prozentiger wäßriger Formaldehyd-Lösung im alkalischen Milieu wurde Benzamid in N-Hydroxy-

methyl-benzamid (14) übergeführt ¹⁵⁾, das sich aus Benzol sehr gut umkristallisieren läßt. Die von anhaftender Restfeuchte befreite Substanz wurde in trockenem Benzol suspendiert, der Ansatz in einem Eisbad gekühlt und unter Rühren langsam in kleinen Anteilen mit zunächst der äquivalenten Menge Phosphorpentachlorid versetzt, wobei eine Erwärmung zu beobachten war. Wie bei allen weiteren Versuchen wurde unter möglichst vollständigem Feuchtigkeitsausschluß und Durchleiten von reinstem Stickstoff gearbeitet. Nach beendeter Zugabe wurde eine halbe Stunde weitergerührt, dann unter Rückfluß leicht erwärmt und nach einer weiteren halben Stunde das zweite Äquivalent Phosphorpentachlorid in kleinen Anteilen zugegeben. Die danach aus der farblosen Suspension entstandene, klare gelbe Lösung wurde eingeeengt. Es hinterblieb eine gelbe Flüssigkeit aus der sich farblose Kristalle abschieden, die unter trockenem Stickstoff mit Hilfe einer Umkehrfritte abgetrennt wurden. Nach dem Waschen mit Petroläther und Umkristallisieren aus Methylenchlorid schmolzen die feuchtigkeitsempfindlichen Kristalle bei 93° C. Im ¹H-NMR-Spektrum war lediglich ein scharfes Singulett bei 5,1 ppm zu beobachten, bei der Hydrolyse fiel die große Menge der als Silberchlorid gefällten Chlorid-Ionen auf. Die Elementaranalyse stimmte auf die Summenformel $C_3H_6Cl_3N$. Alle Beobachtungen deuteten somit auf das Vorliegen des von Moeller und Westlake ¹⁶⁾ 1967 erstmals durch Umsetzung von Aminomethansulfonsäure oder Nitrilo-trimethansulfonsäure mit Phosphorpentachlorid in geringen Ausbeuten erhaltene Tris-chlormethyl-amins (15) hin. Fluck und Meiser ¹⁷⁾ haben

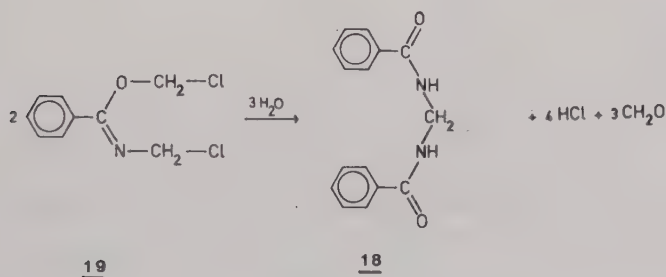
die gleiche Substanz später in einer Ausbeute von 100 % durch Umsetzen von Hexamethylenetetramin und Phosphorpentachlorid gewonnen. Ein nach dieser Vorschrift hergestelltes Vergleichspräparat erwies sich in allen Eigenschaften als identisch mit der von mir isolierten Substanz.

Die von dem auskristallisierten Tris-chlormethyl-amin abgetrennte gelbe ölige Flüssigkeit wurde anschließend im Feinvakuum destilliert und lieferte drei farblose Fraktionen. Die erste ging bei 30° C / 0,01 Torr über, sie bestand, wie ¹H-NMR- und IR-Spektren lehrten, im Wesentlichen aus Benzonitril (16) und enthielt daneben Benzoylchlorid (17) in geringen Anteilen. Die Hauptfraktion ging bei 0,01 Torr zwischen 58 - 62° C über. Ihr Kernresonanz- und Infrarotspektrum zeigten völlige Übereinstimmung mit dem von Böhme und Ahrens aus N-Hydroxymethyl-thiobenzamid (7) erhaltenen N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid (11). Als Hydrolyseprodukte wurde qualitativ Formaldehyd mit Chromotropschwefelsäure und Chlorid als Silberchlorid nachgewiesen. Alkalimetrisch ließen sich zwei Val Hydroxonium-Ionen titrieren, während die zur gravimetrischen Bestimmung des Formaldehyds herangezogene Dimedon-Methode ¹⁸⁾ nur Werte lieferte, die bei knapp 50 % d.Th. lagen. Dieses zunächst überraschende Ergebnis war dadurch zu erklären, daß bei der Hydrolyse sich eine farblose Substanz ausschied, die nach IR- und NMR-spektroskopischem Vergleich sowie Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt sich als N,N'-Methylen-bis-benzamid (18) auswies. Ein Äquivalent Formaldehyd war also zur Bildung dieser Verbindung verbraucht worden.



Die dritte Fraktion schließlich siedete zwischen 95° und 110° C / 0,01 Torr und erstarrte über Nacht im Kühlschrank. Sie wurde aus Äther umkristallisiert und erwies sich als äußerst hydrolyseempfindlich. An der Luft zerflossen die bei 69° C schmelzenden Kristalle nach kurzer Zeit; das entstandene Öl erstarrte nach einem längeren Zeitraum wieder. Das Kernresonanz-Spektrum (Abb. 1) wies zwei Signale im Flächenverhältnis 4 : 5 auf. Das eine, anscheinend ein Singulett, lag wie das Singulett der Methylen-Protonen des N-Chlormethyl-benzimidochlorids (**11**) bei vollkommen gleichem Feld, nämlich bei 5,37 ppm, das andere bei 7,53 ppm war offenbar durch aromatische Protonen veranlaßt, wobei die o-Protonen nicht zu tieferem Feld verschoben waren, wie das in der Regel der Fall ist. Die Höhe der Integrale legte den Schluß nahe, daß das Molekül eine zweite Methylen-Gruppe enthielt, eine Dehnung des Protonenresonanz-Spektrums erbrachte jedoch nicht die erwartete Aufspaltung des Signals. Das Infrarot-Spektrum (Abb. 2) der Substanz zeigte die C=N-Valenzschwingung bei 1675 cm⁻¹ (5,96 μ). Die Elementaranalyse stimmte auf die Summenformel C₉H₉Cl₂NO, anscheinend

lag also N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylester (19) vor, eine bisher nicht beschriebene Verbindung. Tatsächlich führte die Hydrolyse der Substanz nach den Erfahrungen beim N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid (11) erwartungsgemäß zu zwei Äquivalenten Chlorwasserstoff, eineinhalb Äquivalenten Formaldehyd und einem halben Äquivalent N,N'-Methylen-bis-benzamid (18).



Der zunächst schwer verständliche Befund, daß im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Resonanz der N-CH_2 -Gruppe mit derjenigen der O-CH_2 -Gruppe zusammenfällt, fand eine Parallele bei N-substituierten Morpholin-Derivaten. Anstelle des charakteristischen Morpholin-Spektrums ¹⁹⁾ erscheinen die Signale der dem Stickstoff und dem Sauerstoff benachbarten Methylen-Protonen beispielsweise auch beim 6-Morpholino-6-methylmercaptovolven ²⁰⁾ als scharfes Singulett (3,78 ppm, CDCl_3). Auch hier läßt sich keine Aufspaltung der Protonen des Morpholin-ringes erreichen.

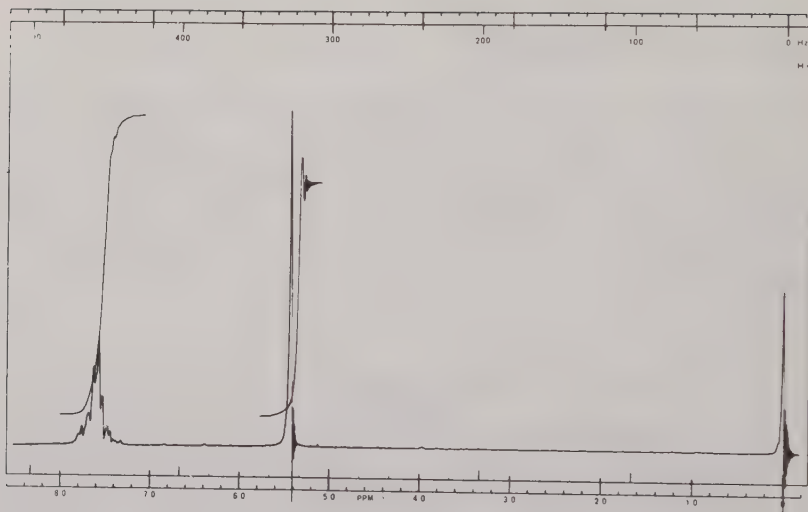
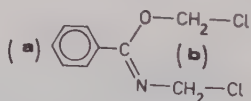


Abb. 1 : ^1H -NMR-Spektrum von N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylester (19) in CCl_4



a = 7,53 ppm (m)

b = 5,37 ppm (s)

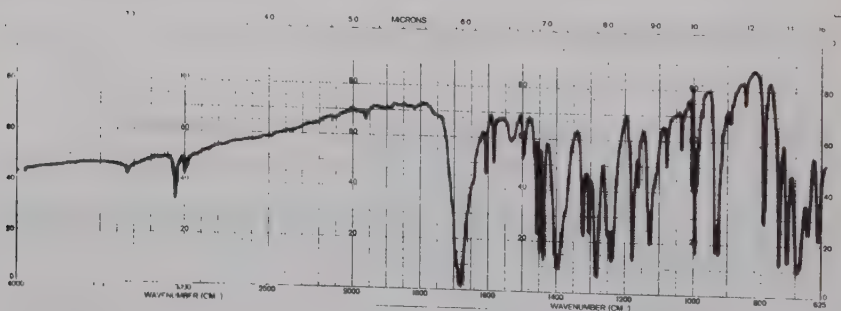
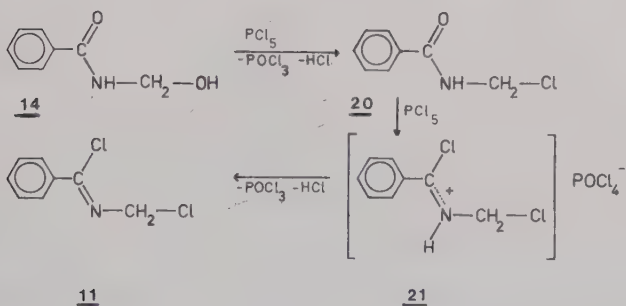
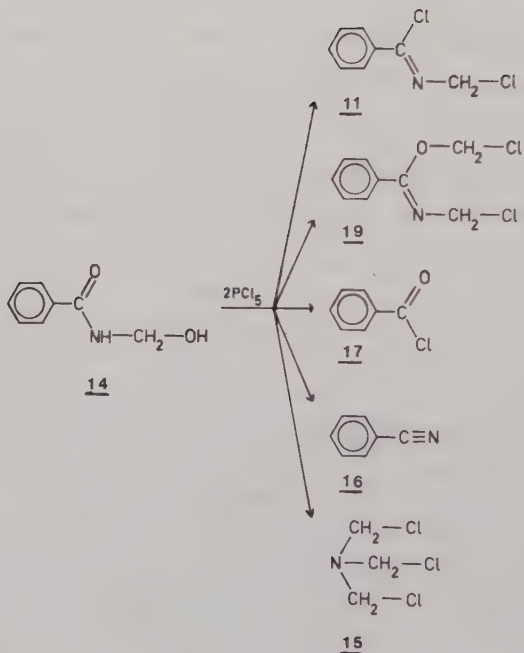


Abb. 2 : IR-Spektrum von N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylester (19) (KBr-Preßling)

Bei der Chlorierung von N-Hydroxymethyl-benzamid (14) entsteht also im ersten Schritt N-Chlormethyl-benzamid (20), eine feuchtigkeitsempfindliche farblose Festsubstanz, die isoliert werden kann und 1955 von Böhme und Eiden ¹²⁾ bereits beschrieben worden ist. 20 reagiert im zweiten Schritt mit einem weiteren Äquivalent Phosphorpentachlorid über den Vilsmeier-Komplex 21 zum Imidchlorid 11. Als Nebenprodukte entstehen dabei 15, 16, 17 und 19.





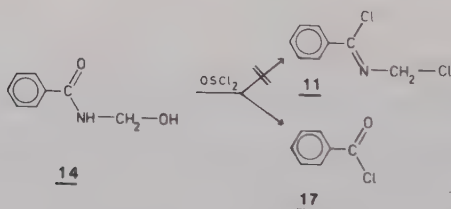
Das Auftreten von Benzonitril überraschte nicht. Es ist seit langem bekannt, daß N-alkylierte Imidhalogenide während der Destillation - auch bei verminderten Drucken - in die entsprechenden Nitrile und Alkylhalogenide zerfallen. Von Pechmann ²¹⁾ beobachtete als erster, daß N-Methyl-benzimidchlorid bei Destillation unter Normaldruck vollkommen und selbst bei 30 Torr teilweise gespalten wird. Auch Ley und Holzweissig ²²⁾ berichteten hierüber am Beispiel des N-Benzyl-benzimidchlorids. Von Braun und Sobecki ^{2, 23)} machten sich diese Thermolabilität der Imidhalogenide zunutze, indem sie aus Alkylaminen über die durch Acylierung und Chlorierung

gewonnenen Imidhalogenide Halogenalkane synthetisierten (von Braun'scher Abbau).

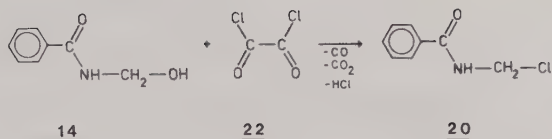
Die Entstehung der übrigen Nebenprodukte bedurfte noch einer näheren Untersuchung, da hierdurch die Ausbeuten an dem gewünschten Imidchlorid 11 sehr beeinträchtigt wurden. Insbesondere der Imidoester 19 fiel oft in erheblichen Mengen an, vor allem bei Ansätzen, die über eine Größenordnung von 0,1 Mol hinausgingen. Der Grund hierfür war möglicherweise darin zu sehen, daß während der exothermen Chlorierung in der ersten Stufe teilweise Formaldehyd aus N-Hydroxymethylbenzoesäureamid (14) abgespalten wird. Eine intensivere Kühlung während dieses Reaktionsschrittes sollte dann zu besseren Ergebnissen führen. Deshalb hielt ich mittels eines Kältebades den Reaktionsansatz auf eine Temperatur zwischen -35° und -40° C und achtete sorgfältig darauf, daß die Temperatur nie darüberhinaus anstieg. Dazu mußte das Phosphor-pentachlorid über einen längeren Zeitraum in sehr kleinen Anteilen eingebracht werden. Als Lösungsmittel diente Äther, da Benzol angesichts der tiefen Temperatur ausschied. Während der Zugabe des zweiten Äquivalentes Phosphorpentachlorid wurde lediglich derart erwärmt, daß der Äther gerade im Sieden blieb. Nach beendeter Zugabe wurde sofort im Vakuum eingengt. Das hinterbliebene Rohprodukt war bereits unvergleichlich reiner als bisher. Bei der Destillation fiel der Ester 19 - wenn überhaupt - nur in sehr geringen Anteilen an und auch Benzonitril (16) entstand auf Grund der schonenderen Darstellung in weit geringerem Maße. Auch die Bildung von Tris-chlormethyl-amin (15) war niemals zu beobachten, das

sonst oft die Destillation erschwerte, indem es im Kühler auskristallisierte und ihn dann verschloß.

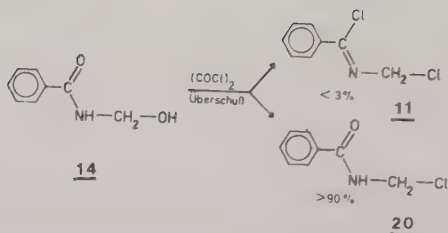
Versuche an Stelle von Phosphorpentachlorid Thionylchlorid zur Chlorierung von N-Hydroxymethyl-benzamid (14) zu verwenden, brachten keinen Erfolg. Ich suspendierte 14 in Benzol und tropfte zunächst ein Äquivalent Thionylchlorid zu, erwärmte danach den Ansatz auf 60° C und fügte das zweite Äquivalent hinzu. Aber auch nach Stunden wurde keine klare Lösung erhalten, so daß noch einmal Chlorierungsmittel im doppelten Überschuß zugetropft wurde. Tatsächlich entstand nach kurzer Zeit eine klare gelbe Lösung, die noch eine Stunde unter Rühren weiter erwärmt wurde. Nach dem anschließenden Einengen versuchte ich den gelben öligen Rückstand zu destillieren. Dabei verharzte aber der größte Teil im Kolben und es ging lediglich etwas Benzoylchlorid (17) über.



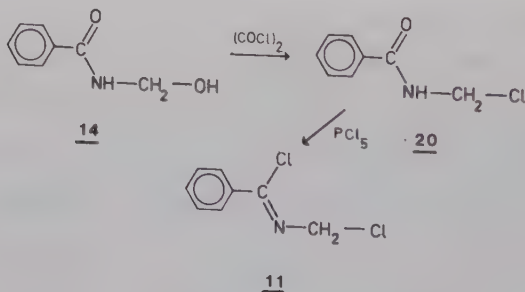
Böhme und Tippmann ²⁴⁾ zeigten kürzlich in anderem Zusammenhang, daß die Umsetzung von molaren Mengen N-Hydroxymethyl-benzamid (14) und Oxalylchlorid (22) in absolutem Äther unter heftiger Gasentwicklung und ohne jegliche Temperaturerhöhung zu N-Chlormethyl-benzamid (20) führte.



Dadurch angeregt suspendierte ich N-Hydroxymethylbenzamid (14) in Äther und tropfte langsam bei Raumtemperatur Oxalylchlorid (22) zu. Nach Abklingen der Gasentwicklung fügte ich ein zweites Äquivalent Oxalylchlorid hinzu. Dabei war keine Reaktion zu beobachten, auch nicht beim Erwärmen des Reaktionsansatzes. Gab ich einen Überschuß des Chlorierungsmittels zu, so wurde nach etwa drei Stunden eine klare Lösung erhalten. Wurde diese eingeeengt und erhitzt, so war über längere Zeit ein heftiges Aufschäumen zu beobachten und erst danach ging bei 140° C / 0,01 Torr ein Destillat über das nicht einheitlich war und ein zweites Mal fraktioniert wurde, wobei tatsächlich in einer Ausbeute von 3 % d.Th. das gewünschte N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid (11) überging. Der weitaus größere Anteil des Ausgangsmaterials hatte nur bis zur Stufe des N-Chlormethylbenzamids (20) reagiert, das zum Teil überdestillierte, meistens aber in der Vorlage zurückblieb. Das länger anhaltende und heftige Aufschäumen während der ersten Destillation fand seine Erklärung darin, daß sich infolge der hohen Badtemperatur von 180° C das überschüssige Oxalylchlorid zu Kohlenmonoxid und Phosgen zersetzte ²⁵⁾.

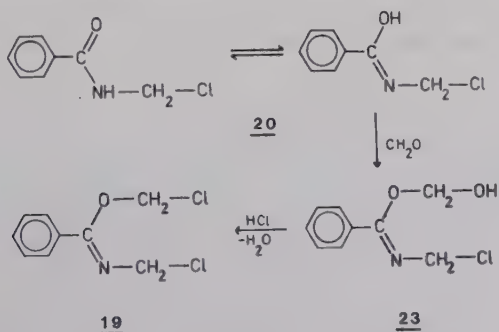


Auf Grund dieser Erfahrungen änderte ich die Arbeitsweise dahingehend ab, daß ich nach Zugabe von einem Mol Oxalylchlorid das Ende der Gasentwicklung abwartete, sodann ein Mol Phosphorpentachlorid in einer Portion zufügte und bis zum Sieden des Äthers erwärmte. Innerhalb weniger Minuten entstand eine klare gelbe Lösung, die sofort eingeeengt und destilliert wurde. Auf diese Weise erhielt ich in Ausbeuten von 80 - 85 % d.Th. nach einmaligem Destillieren ein sehr reines N-Chlormethyl-benzimidochlorid (11). Nur sehr wenig Benzonitril (16) fiel im Vorlauf an, N-Chlormethylbenzimidochloride (19) und Tris-chlormethyl-amin (15) entstanden überhaupt nicht.



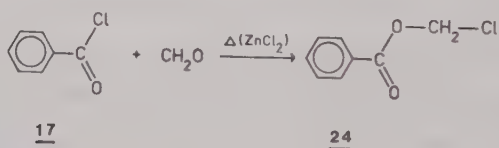
Ein weiterer entscheidender Vorteil ist, daß man auf diese Weise N-Chlormethyl-benzimidchlorid (11) auch in größeren Ansätzen darstellen kann. Ferner ist das Arbeiten insofern sehr viel angenehmer, als man nicht über einen längeren Zeitraum immer wieder die Apparatur öffnen muß, um Chlorierungsmittel zuzugeben, und somit nicht dauernd der Belästigung durch die aggressiven und Schleimhaut reizenden Gase, die mit dem Stickstoffstrom herausgetrieben werden, ausgesetzt ist.

Diese Versuche gaben zugleich auch einen Hinweis auf die Entstehungsweise der beiden Nebenprodukte N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylester (19) und Tris-chlormethyl-amin (15) bei der Umsetzung von N-Hydroxymethyl-benzamid (14) und Phosphorpentachlorid. Wenn 14 infolge der stark exothermen Chlorierung in der ersten Stufe teilweise unter Abspaltung von Formaldehyd zerfällt, so könnte dieses mit N-Chlormethyl-benzamid (20) zu N-Chlormethyl-benzimido-hydroxymethylester (23) weiter reagieren, dessen Hydroxyl-Gruppe anschließend durch Säurechlorid oder Chlorwasserstoff leicht gegen Chlor ausgetauscht werden kann.

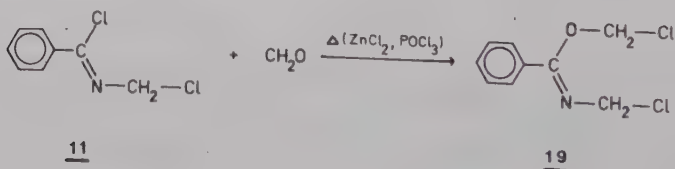


Um diese Möglichkeit zu prüfen, erhitzte ich unter Feuchtigkeitsausschluß äquivalente Mengen N-Chlormethyl-benzamid (20) und Paraformaldehyd und leitete unter Rühren mittels eines Magnetrührers längere Zeit Chlorwasserstoff ein. Der Versuch führte aber nicht zum Erfolg.

Erfolgversprechend schien mir nunmehr eine Umsetzung des Imidchlorids 11 mit Paraformaldehyd zu sein. Durch Erhitzen von Benzoylchlorid (17) und Polyoxymethylen in Gegenwart von Zinkchlorid läßt sich nämlich der Benzoesäure-chlormethylester (24) darstellen ²⁶⁾.



Da möglicherweise N-Chlormethyl-benzimidchlorid (11) entsprechend reagiert, erhitzte ich diese Verbindung mit der äquivalenten Menge Polyoxymethylen in Gegenwart von Zinkchlorid vorsichtig auf dem Wasserbad bis eine klare Lösung über dem Zinkchlorid-Bodensatz entstand, trennte ab, destillierte und ließ die Flüssigkeit durchkristallisieren. Ich erhielt in praktisch quantitativer Ausbeute völlig reinen N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylester (19).



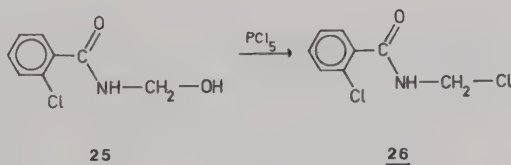
Bei einer Wiederholung dieses Versuches setzte ich anstelle von Zinkchlorid Phosphoroxychlorid ein, das möglicherweise die gleiche katalytische Funktion erfüllen könnte. Es dauerte zwar etwas länger als bei der Zugabe von Zinkchlorid, bis eine klare Schmelze entstanden war, deren Destillation lieferte aber wiederum den gewünschten Ester. Versuchte ich die Umsetzung ohne Zugabe eines Katalysators durchzuführen, so stellte ich fest, daß es erheblich länger dauerte, bis sich der Paraformaldehyd gelöst hatte. Bei der Destillation ergab sich ferner, daß die Umsetzung nicht vollständig abgelaufen war.

In diesem Zusammenhang interessiert, wie am Rande vermerkt sei, schließlich noch ein Vergleich der ^1H -NMR-Spektren von N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylester (19, Abb.1) und Benzoesäure-chlormethylester (24, Abb. 3). Das Methylen-Signal der zuletzt genannten Verbindung ist gegenüber dem der Verbindung 19 zu tieferem Feld verschoben, da die Carboxyl-Gruppe die Methylen-Protonen wesentlich mehr entschirmt als die Carbimino-Gruppe.

der bei der Umsetzung von N-Hydroxymethyl-benzamid (14) und Phosphor(V)-chlorid ferner isolierten Nebenprodukte Benzoylchlorid (17) und Tris-chlormethyl-amin (15) ist schließlich zwanglos zu verstehen, da im Reaktionsgemisch nebeneinander Phosphorhalogenide, Chlorwasserstoff, Formaldehyd und Benzamid vorliegen.

Anschließend versuchte ich am Aromaten substituierte N-Chlormethyl-benzimidchloride darzustellen.

Analog der N-Hydroxymethyl-benzamid-Synthese gewann ich aus 2-Chlor-benzamid das bereits beschriebene N-Hydroxymethyl-2-chlor-benzamid (25) ²⁷⁾. Durch Zugabe eines Äquivalentes Phosphorpentachlorid wurde im ersten Schritt mit Äther als Lösungsmittel das kristalline N-Chlormethyl-2-chlor-benzamid (26) erhalten ⁺).



Im IR-Spektrum (Abb. 4) erscheint die NH-Bande bei 3255 cm^{-1} ($3,07\text{ }\mu$). Die C=O-Valenzschwingung (Amid I-Bande) bei 1665 cm^{-1} ($6,0\text{ }\mu$); die Amid II-Bande bei 1535 cm^{-1} ($6,52\text{ }\mu$).

+) Diese Verbindung wurde während dieser Arbeit in Unkenntnis meinerseits ebenfalls von Schönenberger, Bindl und Adam ²⁸⁾ synthetisiert und kürzlich darüber berichtet, jedoch ohne nähere Angaben, die die Substanz charakterisieren.

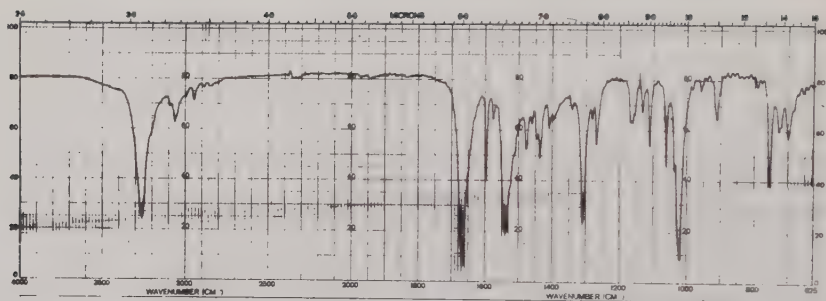


Abb. 4 : IR-Spektrum von N-Chlormethyl-2-chlorbenzamid (26) (KBr-Preßling)

Im ^1H -NMR-Spektrum (Abb. 5) findet man die aromatischen Protonen als Singulett bei 7,50 ppm, die Methylen-Protonen als Dublett bei 4,86 ppm und das NH-Proton als Triplett bei 9,20 ppm.

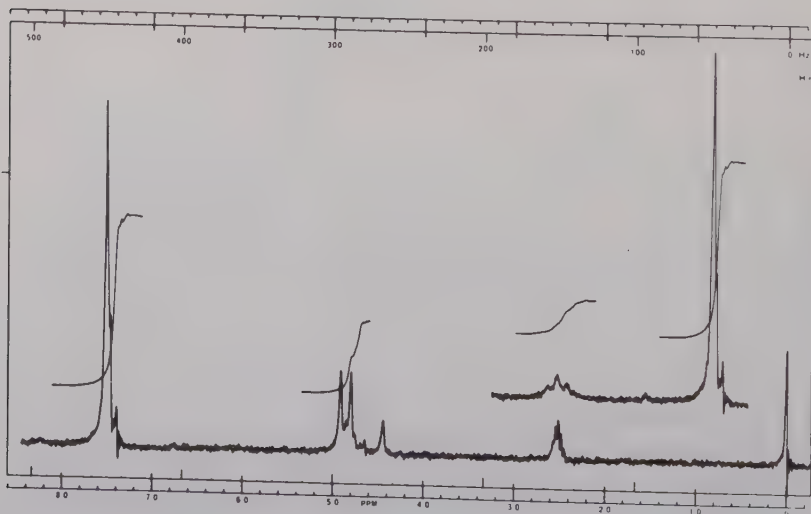
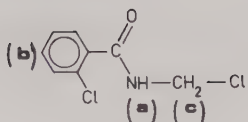


Abb. 5 : ^1H -NMR-Spektrum von N-Chlormethyl-2-chlorbenzamid (26) in DMSO-d_6

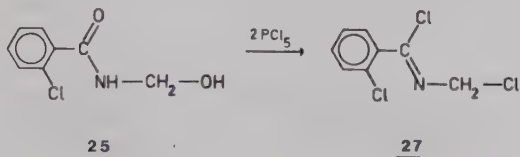


a = 9,20 ppm (t)

b = 7,50 ppm (s)

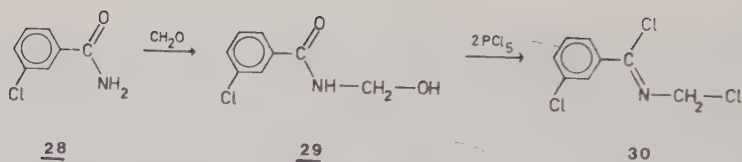
c = 4,86 ppm (d)

Die Darstellung des N-Chlormethyl-2-chlor-benzoesäureimidchlorids (27), einer wasserklaren leicht beweglichen Flüssigkeit, erfolgte durch Umsetzung mit einem zweiten Mol Phosphor(V)-chlorid in gleicher Weise wie die der Verbindung 11. Als Nebenprodukt kristallisierte im Kühler 2-Chlor-benzonitril aus. Eine schwache Nitril-Bande war bereits beim Rohprodukt im IR-Spektrum zu erkennen. Die Zersetzung war also teilweise bereits bei der Umsetzung eingetreten und im größeren Umfang dann während der Destillation. Weitere Nebenprodukte wurden nicht beobachtet.

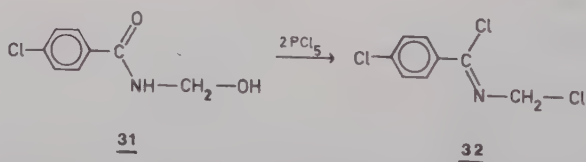


Anschließend stellte ich durch Erhitzen von 3-Chlor-benzamid (28) mit Formaldehydlösung das kristalline N-Hydroxymethyl-3-chlor-benzamid (29) ⁺⁺⁾ dar und überführte es durch Chlorierung mit Phosphor(V)-chlorid in N-Chlormethyl-3-chlor-benzoesäureimidchlorid (30).

++) Ebenfalls von Schönenberger und Mitarb. ²⁸⁾ 1973 veröffentlicht (s.S.21). Schmelzpunktangaben sind identisch.

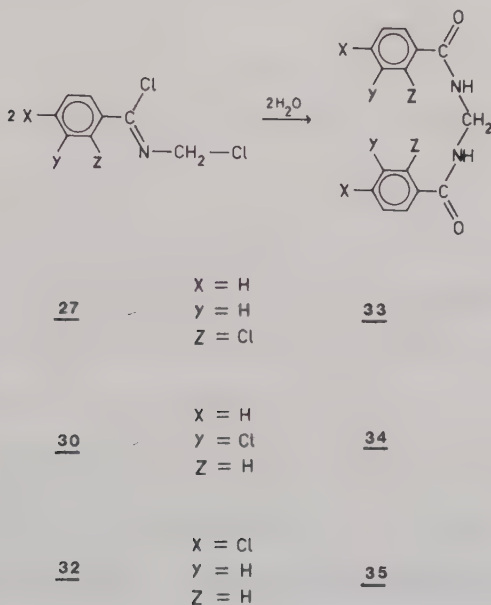


Als Nebenprodukt fiel in erheblicher Menge Tris-chlormethylamin (15) an, wodurch die Ausbeute an 30 nur etwa 30 % d.Th. betrug. Die Substanz war eine farblose wasserklare Flüssigkeit, die sich jedoch trotz Aufbewahrens unter Stickstoff und Lichtausschluß in einer zugeschmolzenen Ampulle nach geraumer Zeit gelb und schließlich braun verfärbte. Gleiches gilt übrigens auch für die Verbindung 27. Auch N-Chlormethyl-4-chlorbenzoesäureimidchlorid (32) war analog und in der verhältnismäßig guten Ausbeute von etwa 60 % d.Th. zu erhalten. Bemerkenswert hierbei war, daß keine Nebenprodukte gebildet wurden, nicht einmal das entsprechende Nitril. Die Substanz zeigte im übrigen die gleichen Eigenschaften wie die 2- und 3-substituierten Verbindungen.

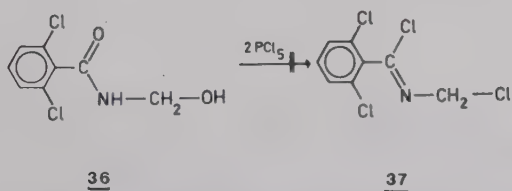


Bei allen drei Verbindungen 27, 30, 32 konnten die Methylen-Gruppen mittels der Dimedon-Bestimmung ¹⁸⁾ und auch die hydrolysierbaren Chlor-Anteile glatt erfaßt werden. Als Hydrolyseprodukte wurden die entsprechenden N,N'-Methylen-bis-chlorbenzamide 33, 34, 35 isoliert, wobei erwähnt sei, daß N,N'-

Methylen-bis-3-chlor-benzamid (34) bisher noch nicht beschrieben worden ist (Schmp.: 203 - 205° C).



Überraschenderweise gelang die Synthese des N-Chlormethyl-2,6-dichlor-benzoesäureimidchlorids (37) jedoch nicht.

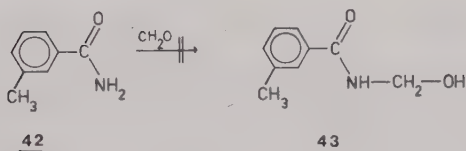
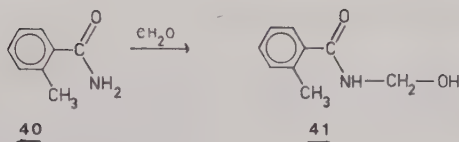
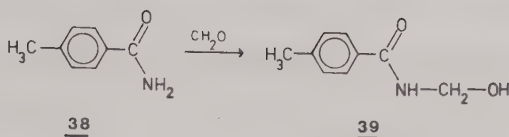


Wahrscheinlich bewirken die beiden durch einen +M-Effekt gekennzeichneten Substituenten in o-Stellung durch die damit verbundene Elektronen-Resonanz eine erhöhte Stabilität und damit besonders erleichterte Bildung des entsprechenden Nitrils, so daß N-Hydroxymethyl-2,6-dichlor-benzamid (36) ²⁹⁾

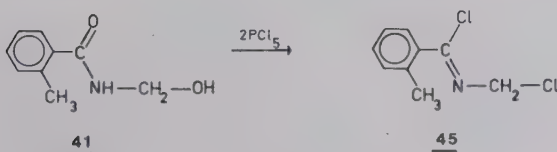
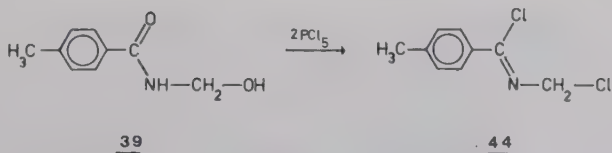
unter den gegebenen Reaktionsbedingungen in Gegenwart von Phosphorpentachlorid leicht Formaldehyd und Wasser abspaltet. Es ist ja eine bekannte allgemeine Methode, durch Dehydratisierung von Carbonsäureamiden mit Phosphorpentachlorid, Phosphorpentoxyd oder Phosphoroxychlorid zu den Nitrilen zu gelangen. 2,6-Dichlor-benzonitril ist auf diese Weise synthetisiert worden ³⁰⁾. Möglicherweise bildet sich aber auch das N-Chlormethyl-2,6-dichlor-benzoesäureimidchlorid (37), das dann sofort zu 2,6-Dichlor-benzonitril und das im Stickstoffstrom flüchtige Methylenchlorid zerfällt.

Anschließend gewann ich die am Aromaten methylierten Produkte. Aus den entsprechenden Säurechloriden synthetisierte ich p--, m-- und o-Tolylsäureamid (38, 42, 40). Durch Umsetzung mit Formaldehyd gewann ich daraus N-Hydroxymethyl-p-tolylamid (39) ⁺⁺⁺⁾ und N-Hydroxymethyl-o-tolylamid (41) in Ausbeuten zwischen 80 und 85 % d.Th. Trotz mehrerer Versuche gelang es aber nicht, N-Hydroxymethyl-m-tolylamid (43) zu isolieren, stets wurde nur die Ausgangssubstanz zurück-erhalten.

+++) Diese Substanz wurde ebenfalls von Schönenberger und Mitarb. ²⁸⁾ während der Fertigstellung dieser Arbeit synthetisiert (s. S. 21). Der dort angegebene Schmelzpunkt stimmt mit den von mir gefundenen überein. Erwähnt wird sie auch von Tanimoto und Mitarb. ³¹⁾.



Nach Überwindung einiger Schwierigkeiten gelang auch die Überführung von 39 und 41 in N-Chlormethyl-p-tolylsäureimidchlorid (44) bzw. N-Chlormethyl-o-tolylsäureimidchlorid (45). Beide Verbindungen waren als Rohprodukt gelbliche ölige Flüssigkeiten, deren Destillation gewisse Schwierigkeiten machte, weil leicht thermische Spaltung unter Nitrilbildung eintrat. Außerdem fiel in beiden Fällen auch Tris-chlor-methyl-amin (15) als Nebenprodukt an.



Zur Gewinnung von N-Chlormethyl-p-methoxy-benzoesäure-imidchlorid (48) stellte ich zunächst N-Hydroxymethyl-p-methoxy-benzamid (47) dar, eine bereits von Knoevenagel und Lebach ³²⁾ 1904 erwähnte, aber nicht näher beschriebene und charakterisierte Verbindung.

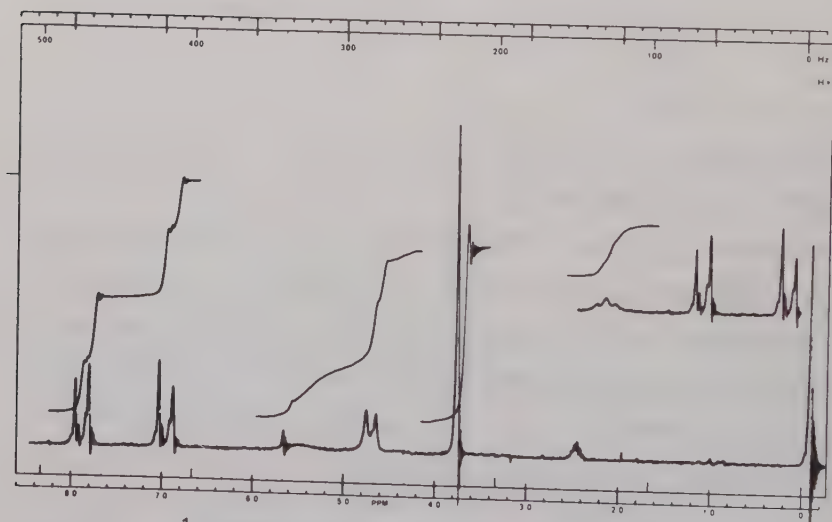
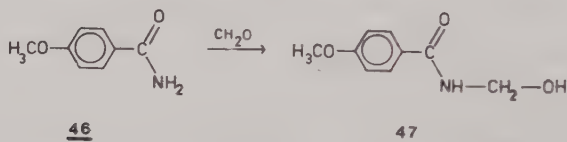
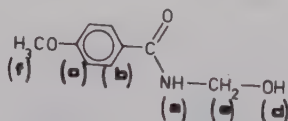


Abb. 6 : ¹H-NMR-Spektrum von N-Hydroxymethyl-p-methoxy-benzamid (47) in DMSO-d₆



a = 9,05 ppm (t)

c = 7,03 ppm (d)

e = 4,77 ppm (d)

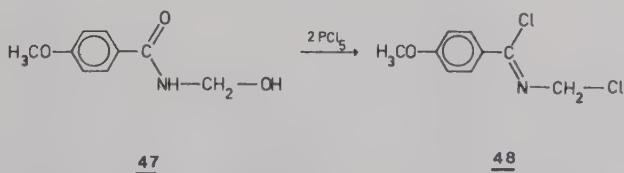
b = 7,95 ppm (d)

d = 5,6 ppm (bs)

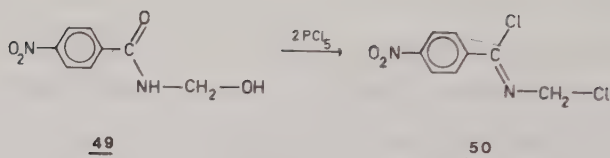
f = 3,85 ppm (s)

Das Spektrum weist das typische AA'BB'-System para-disubstituierter Benzole auf. Eine Besonderheit ist, daß man offensichtlich keine Kopplung zwischen den Methylen-Protonen und dem Proton der Hydroxyl-Gruppe beobachtet, obwohl die Substanz in Deuterodimethylsulfoxid vermessen wurde, das normalerweise starke Wasserstoffbrücken mit OH-Gruppen bildet und einen schnellen intermolekularen Austausch der Hydroxy-Protonen verhindert. Tatsächlich ist dies in der Regel der Fall, denn bei fast allen erwähnten N-Hydroxymethyl-benzamiden werden scharfe Triplet-Signale sowohl für die OH- als auch für die Methylen-Gruppen erhalten. In diesem Fall erscheint darüberhinaus das OH-Signal als breite Bande.

Die Verbindung 47 wurde anschließend durch Chlorierung in das N-Chlormethyl-p-methoxy-benzoesäureimidchlorid (48) übergeführt, das stark mit dem entsprechenden Nitril verunreinigt war.



Einfacher war die Synthese von N-Chlormethyl-p-nitro-benzoesäureimidchlorid (50) aus dem schon beschriebenen und in nahezu quantitativer Ausbeute zugänglichen N-Hydroxymethyl-p-nitro-benzamid (49) ³³⁾:



Nach Abziehen des Lösungsmittels am Rotavapor hinterblieb ein gelbes Öl, das alsbald im Kühlschrank durchkristallisierte.

Die aromatischen Protonen weisen im Kernresonanz-Spektrum (Abb. 7) die gleiche chemische Verschiebung auf, so daß nur ein Signal beobachtet wird.

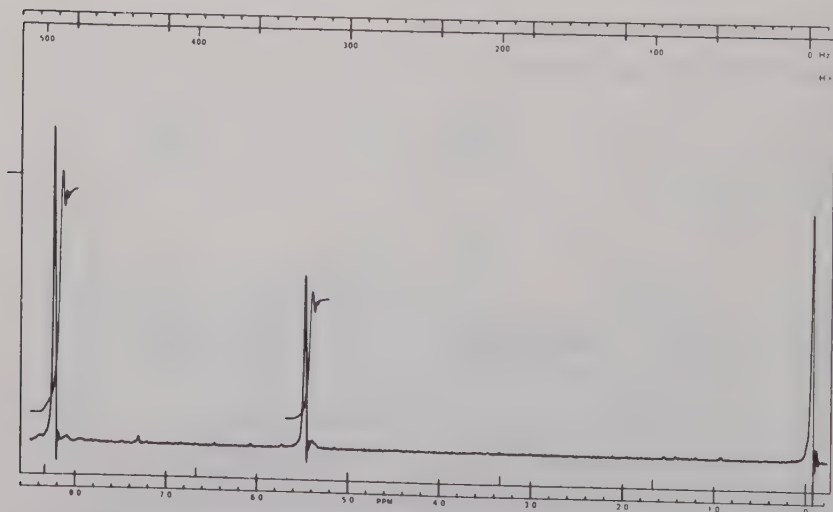
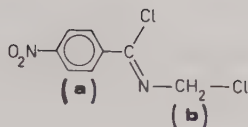


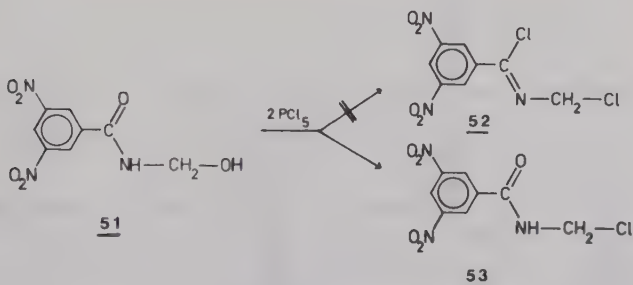
Abb. 7 : ^1H -NMR-Spektrum von N-Chlormethyl-p-nitrobenzoesäureimidchlorid (50) in CDCl_3



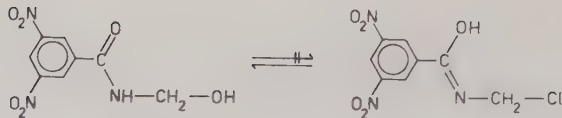
a = 8,30 ppm (s)

b = 5,53 ppm (s)

Problemlos und in einer Ausbeute von 94 % d.Th. ließ sich auch N-Hydroxymethyl-3,5-dinitro-benzamid (51) darstellen, eine noch nicht beschriebene Verbindung. Die Chlorierung führte jedoch nicht zum gewünschten N-Chlormethyl-3,5-dinitro-benzoesäureimidchlorid (52), sondern es entstand nahezu quantitativ N-Chlormethyl-3,5-dinitro-benzamid (53), und es blieb im Reaktionsansatz das zweite Äquivalent Phosphorpentachlorid zurück.

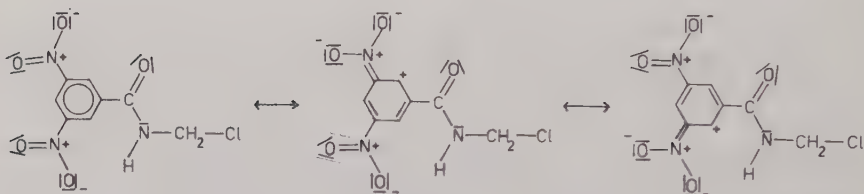


Offenbar stößt die Ausbildung der tautomeren Iminol-Form (53b) auf Schwierigkeiten, da die beiden stark elektronenziehenden Nitro-Gruppen eine Elektronen-Verarmung des Benzolkerns bewirken. In Ortho-Stellung der Carbonyl-Gruppe treten damit positivierte Ladungen auf, womit das π -Bindungs-Elektronenpaar des Sauerstoffs fixiert wird (53c). Das Gleichgewicht dürfte also vollkommen zugunsten der Carbonyl-Form (53a) verschoben sein.



53 a

53 b



53 c

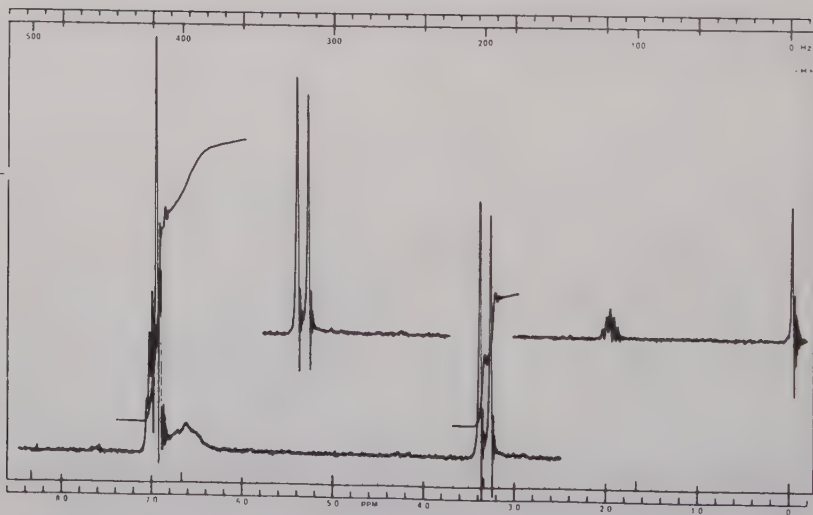
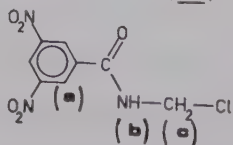


Abb. 8 : ^1H -NMR-Spektrum von N-Chlormethyl-3,5-dinitro-benzamid (53) in CDCl_3



a = 9,0 ppm (m)

b = 8,65 ppm (t)

c = 5,33 ppm (d)

Durch die beiden Nitro-Gruppen und der dadurch bedingten starken Entschirmung der aromatischen Protonen ist ihr Signal zu extrem tiefem Feld verschoben. Die Höhe der Integrale verhält sich entsprechend der Anzahl der Wasserstoffatome wie 3 : 1 : 2.

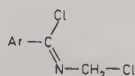
Ein Blick über die Gewinnung der verschiedenen N-Chlor-methyl-arylimidchloride zeigt, daß die in para-Stellung nitrierte Verbindung 50 am besten zugänglich ist; sie ist auch die einzige bei Raumtemperatur feste Substanz aus der Reihe der dargestellten Derivate. Allerdings zersetzt sie sich beim Stehenlassen an der Luft ebenso hydrolytisch wie alle anderen. Die zweifach nitrierte Verbindung 52 hingegen ist unter den angewandten Reaktionsbedingungen nicht zugänglich.

Die am Aromaten durch ein Chloratom substituierten Imidchloride 27, 30, 32 sind ebenfalls noch ohne besondere Schwierigkeiten darzustellen - am weitaus besten ist die para-substituierte Verbindung 32 zugänglich -, während das in 3,5-Stellung dichlorierte Derivat 37 nicht zu erhalten ist.

Schwieriger ist die Synthese der am Aromaten methylierten Verbindungen, im Falle der m-Methyl-Verbindung war nicht einmal die Ausgangssubstanz 43 darzustellen. Die o-methylierte Verbindung 45 fiel zwar als Rohprodukt schon relativ rein in etwa quantitativer Ausbeute an, zersetzte sich allerdings beim Destillieren in starkem Maße. Die Ausnahme machte auch hier der para-substituierte Abkömmling 44, der nach der Destillation in einer für diese Verbindungsklasse noch guten Ausbeute frei von Zersetzungsprodukten anfiel. Hingegen war

es bei der p-Methoxy-Verbindung 48 wieder nicht möglich, ein Produkt in befriedigender Reinheit darzustellen, wenn-
gleich der Spektrenvergleich lehrte, daß die gewünschte
Verbindung 48 im Rohprodukt enthalten war.

Tabellarische Übersicht über die Gewinnung von N-Chlormethyl-
aryl-imidchloriden durch Umsetzung der entsprechenden
N-Hydroxymethyl-Verbindungen mit Phosphor(V)-chlorid



Verbdg.	Ar	Ausbeute %	Sdp. °C/0,01	Bemerkungen
11		~40 - 70	58 - 62	Erheblicher Anfall von Neben- und Zersetzungsprodukten. Ausbeuten schwankend
27		50	96	Tendenz zur Crackung zum Nitril, aber noch relativ gut darstellbar
30		30	88,5 - 89,5	Besonders hoher Anfall von Tris-chlormethyl-amin. Destillation erschwert. Ausbeute schlecht
32		60	84,5 - 86,5	gut zugänglich, kein Anfall von Neben- und Zersetzungsprodukten
37		0	—	nicht zugänglich
45		< 1	~80 - 90	nicht ohne Zersetzung destillierbar. Als mäßig verunreinigtes Rohprodukt in sehr guter Ausbeute
44		50	87,5	Tendenz zur Crackung zum Nitril besonders groß
48		0	—	nicht ohne Zersetzung destillierbar. Rohprodukt erheblich verunreinigt
50		72	Schm. : 57	sehr leicht und problemlos zugänglich
52		0	—	Auch nicht als Rohprodukt zugänglich

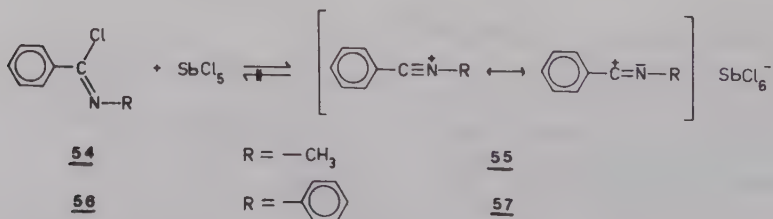
Die Angaben der Ausbeute verstehen sich als reines Destillat, bzw. nach Auskristallisation.

B Versuche zur Umsetzung von N-Chlormethyl-arylimidchloriden

1. Versuch der Darstellung eines Salzes des N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorids

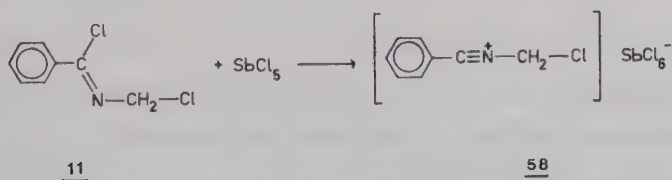
Synthese von N-Chlormethyl-benzonitrilium-hexachloroantimonat

Im Rahmen von Untersuchungen über die von Hantzsch ³⁴⁾ 1931 formulierte Annahme, daß die bei der Einwirkung von Halogenwasserstoffen auf Nitrile entstehenden Nitril-mono- und Nitril-dihydrohalogenide den Charakter von Nitriliumsalzen haben, synthetisierten 1955 Klages und Grill ³⁵⁾ N-Methyl-(55) und N-Phenyl-benzonitrilium-hexachloroantimonat (57). Sie setzten die entsprechenden N-substituierten Benzoessäureimidchloride (54), (56) mit Antimonpentachlorid um, wobei die Salze ausfielen, deren Nitriliumsalz-Struktur einwandfrei gesichert wurde; schon der Habitus ist salzartig, die Schmelz- bzw. Zersetzungspunkte liegen relativ hoch und die elektrische Leitfähigkeit entspricht der der Oxoniumsalze. Durch die Bildung des komplexen Anions ist die elektrolytische Dissoziation des Imidchlorids derart erleichtert, d.h. das Chlorid-Ion löst sich so gut ab, daß das Gleichgewicht vollkommen zugunsten des Salzes verschoben ist:



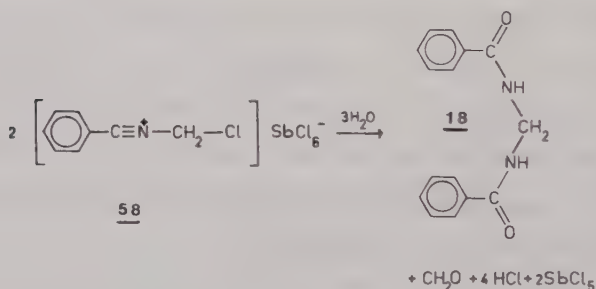
Die Frage war nun zu klären, ob N-chlormethylierte Imid-chloride ebenfalls im Sinne obiger Umsetzungsgleichung rea-gieren und in echte Nitriliumsalze zu überführen sind.

Entsprechend einer Vorschrift von Klages und Grill ³⁵⁾ ließ ich zur eisgekühlten Lösung von N-Chlormethyl-benzimid-chlorid (11) in Methylenchlorid langsam die äquimolare Menge Antimonpentachlorid in Methylenchlorid tropfen. Es war zwar eine Wärmetönung zu beobachten, das gesuchte Salz 58 fiel jedoch nicht aus. Beim Einengen unter Stickstoff blieb nur ein zersetztes Produkt zurück. Ich wiederholte daher den Versuch, arbeitete aber mit wesentlich weniger Lösungsmittel. Nunmehr fiel tatsächlich eine gelbliche Substanz aus, die nach beendeter Reaktion auf einer Umkehrfritte gesammelt wurde. Sie erwies sich als das gewünschte N-Chlormethyl-benzonitrilium-hexachloroantimonat (58).

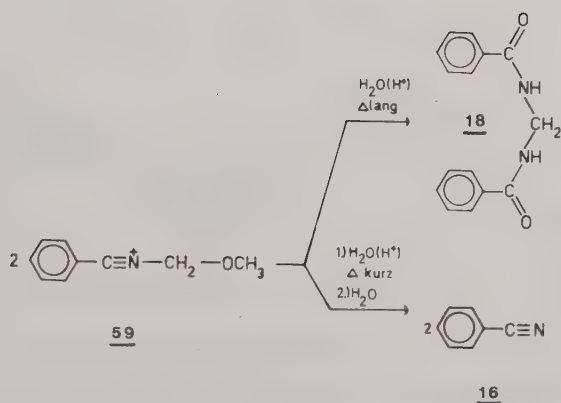


Die Ausbeute war etwa quantitativ. Es stellte sich heraus, daß die Substanz extrem empfindlich war und sich bereits ab 90° C unter orangener Verfärbung zersetzte. Die bisher be-kannten Acyl-nitrilium-hexachloroantimonate weisen hingegen Zersetzungspunkte oberhalb von 100° C ³⁶⁾, wenn nicht 200° C auf, wie beispielsweise das vergleichbare N-methylierte Nitriliumsalz (55) ³⁵⁾. An der Luft zerfloß sie augenblick-lich. Auch gegenüber nur Spuren von Feuchtigkeit war 58 sehr

unbeständig, denn selbst beim Aufbewahren auf der vorher mit reinstem trockenem Stickstoff begasten Umkehrfritte trat bald hydrolytische Zersetzung ein. 58 ist somit noch wesentlich unbeständiger als die ohnehin schon als sehr empfindlich beschriebenen, bereits bekannten Nitriliumsalze. In Äther zersetzt sich die Substanz sehr schnell zu einem schwarzen Produkt. Die Hydrolyse führte erwartungsgemäß zum N,N'-Methylen-bis-benzamid (18):



Eine analoge Reaktion hatte Meerwein ³⁶⁾ beschrieben. Beim längeren Erhitzen von N-Methoxymethyl-benzonitrilium-hexachloroantimonat (59), das er durch portionsweises Eintragen von Benzonitril-Antimonpentachlorid-Verbindung in Mono-chlormethyläther bei einer Temperatur zwischen -70 und 0° C erhalten hatte, mit einer wäßrigen Weinsäurelösung hatte auch er das N,N'-Methylen-bis-benzamid (18) erhalten. Ein kurzes Erwärmen führte zum Benzonitril (16). Ausschließlich zu Letzterem führte die Einwirkung von Wasser auf das Salz.



Spektroskopische Daten der Nitriliumsalze stehen kaum zur Verfügung. Vom N-Phenyl-benzonitrilium-hexachloroantimonat wird berichtet, daß im Infrarot-Spektrum die $\text{C}\equiv\text{N}$ -Dreifachbindung eine $\text{C}\equiv\text{N}$ -Valenzschwingung bei 2315 cm^{-1} ($4,32\text{ }\mu$) verursacht (Nujol), beim Beispiel des N-Isopropyl-benzonitrilium-hexachloroantimonats bei 2326 cm^{-1} ($4,30\text{ }\mu$) (Nujol oder Methylenchlorid) ³⁷⁾. Bei der Vermessung des N-Chlor-methyl-benzonitrilium-hexachloroantimonats (**58**) stellte ich fest, daß diese Bande bei 2305 cm^{-1} ($4,34\text{ }\mu$) erschien (Nujol). Darüberhinaus ist eine schwache Bande bei 1675 cm^{-1} ($5,97\text{ }\mu$) zu beobachten, die vom kaum zu vermeidenden Hydrolyseprodukt **18** herrühren dürfte.

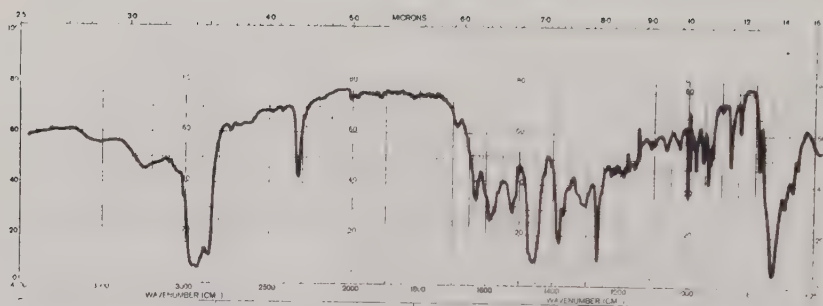


Abb. 9 : IR-Spektrum von N-Chlormethyl-benzonitrilium-hexachloroantimonat (58) (Nujol)

Im ^1H -NMR-Spektrum ist auf Grund der weiteren Elektronen-Verarmung der Methylen-Protonen des Salzes 58 deren Signal gegenüber dem der Methylen-Protonen des Imidchlorids 11 zu tieferem Feld verschoben.

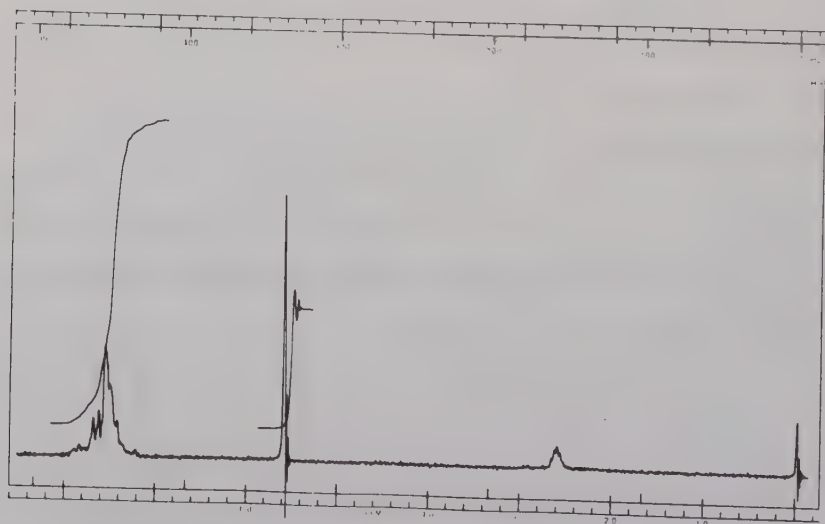
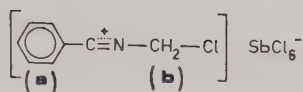


Abb. 10 : ^1H -NMR-Spektrum von N-Chlormethyl-benzonitrilium-hexachloroantimonat (58) in DMSO-d_6



a = 7,58 ppm (m)

b = 5,60 ppm (s)

In Anbetracht der erwähnten Labilität des N-Chlormethylbenzonitrilium-hexachloroantimonats (58) erschien es mir wenig aussichtsreich, diese Verbindung zu weiteren Umsetzungen zu verwenden. Nitriliumsalze sind meiner Kenntnis nach bis jetzt überhaupt sehr wenig für synthetische Zwecke benutzt worden und man findet in der Literatur nur sehr spärliche Angaben. Eine erwähnenswerte Reaktion ist die Umsetzung mit Natriumaziden, die zu 1,5-substituierten Tetrazolen führt und die Lee et al. durchführten ³⁸⁾. Die Ausbeuten waren jedoch gering und die Umsetzung hätte in meinem Fall durch das zusätzliche reaktive Chloratom zu schwer vorausschaubaren weiteren Reaktionen führen können.

2. Umsetzungen mit Alkohol und Phenol

Die Umsetzung von N-Chlormethyl-benzimidchlorid (11) mit Natriummethylat in Methanol (60) bereitete keine Schwierigkeiten. Beim Zutropfen einer ätherischen Lösung des Imidchlorids fiel unter Wärmetönung sofort Natriumchlorid aus, das nach beendeter Zugabe des Imidchlorids in stöchiometrischer Menge vorlag und abgetrennt wurde. Nach Einengen der zurückgebliebenen Lösung wurde destilliert, wobei in einer

Ausbeute von etwa 80 % d.Th. der wasserklare und farblose N-Methoxymethyl-benzimidomethylester (61) gewonnen wurde.

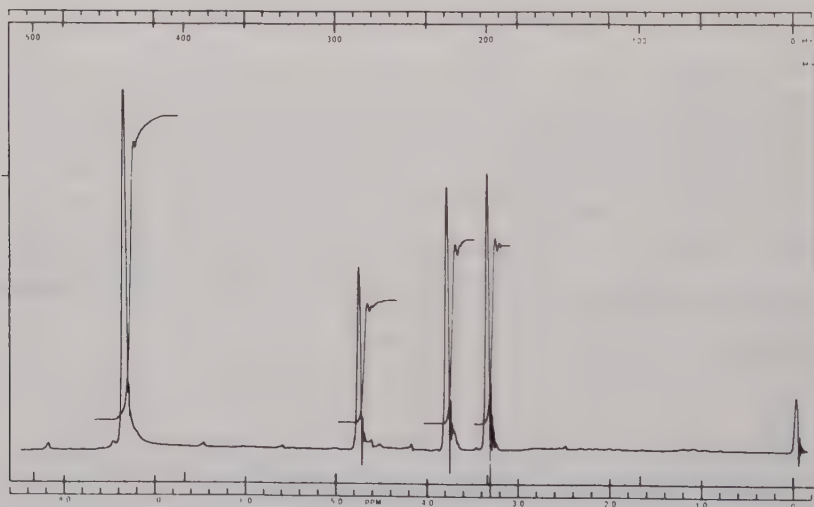
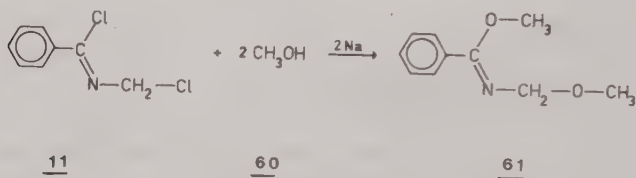
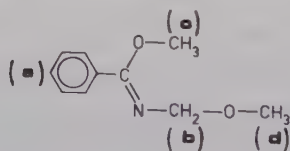


Abb. 11 : ^1H -NMR-Spektrum von N-Methoxymethyl-benzimidomethylester (61) in CCl_4



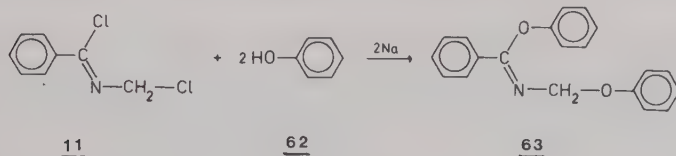
a = 7,37 ppm (s)

c = 3,80 ppm (s)

b = 4,78 ppm (s)

d = 3,36 ppm (s)

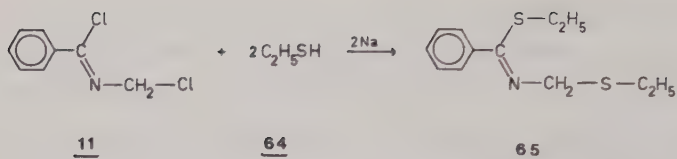
Zur Umsetzung mit Phenol (62) führte ich folgende Versuchsanordnung durch: Einer äthanolischen Lösung von zwei Äquivalenten Natriumäthylat wurde die entsprechende Menge an Phenol (62) zugegeben und eine ätherische Lösung des Imidchlorids 11 zugetropft, wobei ebenfalls Reaktionswärme freigesetzt wurde und Natriumchlorid sofort ausfiel. Das isolierte, gelbe ölige Produkt wurde bald fest und mit Äther und Petroläther gewaschen. Aus einem Äthanol/Chloroform/Äther-Gemisch kristallisierte der Phenoxymethyl-benzimido-phenylester (63) langsam rosettenförmig aus.



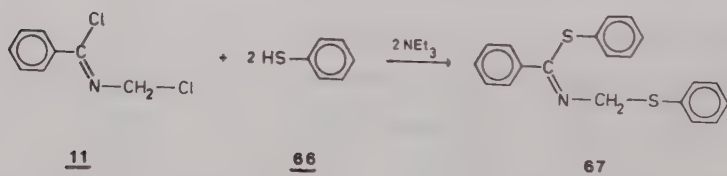
Triäthylamin als Protonen-Akzeptor erwies sich als ungeeignet, im Gegensatz zur Umsetzung mit Thiophenol (66), wo ich nicht auf das Natriumsalz zurückgreifen mußte.

3. Umsetzungen mit Thioalkohol und Thiophenol

In analoger Arbeitsweise setzte ich Äthanthiol (64) ein. Auch diese Reaktion verlief glatt, und ich erhielt ein wasserklares farbloses Destillat, bei dem es sich um den gewünschten N-Äthylthiomethyl-benzimido-thioäthylester (65) handelte.



Wie oben erwähnt, genügte bei der Umsetzung mit Thiophenol (66) eine stöchiometrische Zugabe von Triäthylamin zu der ätherischen Lösung des Imidchlorids auf Grund seiner größeren Acidität. In diese Vorlage wurde langsam die ebenfalls ätherische Lösung des Thiophenols getropft. Im hierbei erhaltenen gelben Öl fielen erst nach Tagen Kristalle aus, es zeigte aber keine Tendenz ganz durchzukristallisieren. Die Substanz 67 konnte nach Waschen mit Äther und Petroläther rein dargestellt werden, wenn auch nur in 15prozentiger Ausbeute an kristallinem Produkt.

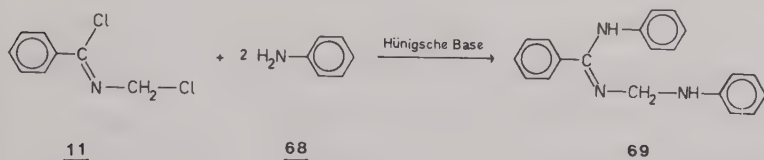


4. Umsetzungsversuche mit Aminen

Das Verhalten von Aminen gegenüber Imidchloriden wurde schon von Wallach 1876 ³⁹⁾ und später von v. Braun und Weissbach ⁴⁰⁾ untersucht. Es war zu klären, ob N-Chlormethylbenzimidchlorid (11) sich mit Aminen umsetzen würde.

Zu einer Lösung von N,N-Di-iso-propyl-äthyl-amin tropfte ich gleichzeitig ätherische Lösungen von N-Chlormethyl-

benzoesäureimidchlorid (11) und Anilin (68), entfernte anschließend durch Auswaschen mit Wasser das entstandene Amin-hydrochlorid und zog den Äther ab. Es blieb ein gelbes Öl zurück, das im Luftbad aus einer Retorte destilliert wurde. Wie die Untersuchung bestätigte, war daraus N-Phenyl-N'-phenylaminomethyl-benzamidin (69) entstanden:

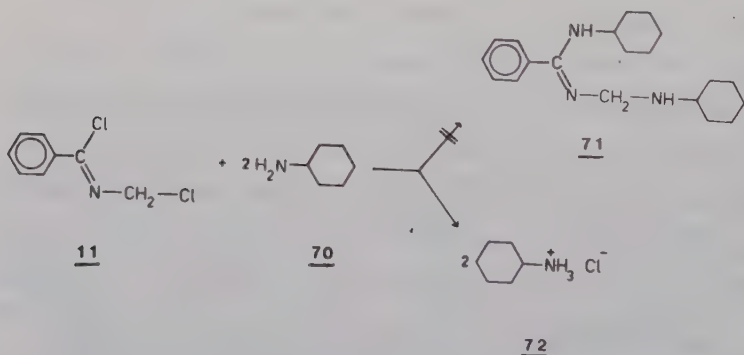


Allerdings war das Destillat noch verunreinigt. Aus diesem fielen einige wenige Kristalle an, die einen Schmelzpunkt von 45° C hatten, aber auch nicht rein waren. Umkristallisationsversuche blieben erfolglos: Die Substanz fiel nicht wieder aus, sondern es schied sich ein bräunliches Öl ab. Auch ein Sublimationsversuch scheiterte. Durch Änderungen der Reaktionsbedingungen und Zugabe anderer Protonenfänger versuchte ich zu besseren Ergebnissen zu kommen, sie scheiterten aber. Im Gegenteil, ich erhielt nicht einmal das Rohprodukt. So reagieren die Komponenten 11 und 68 bei Verwendung von Triäthylamin so gut wie gar nicht; das Hydrochlorid fällt nur in einem geringen Maße aus. Beim Evaporieren des Reaktionsansatzes - auch wenn dies schonend geschieht - tritt dann, wenn der Äther weitgehend abgezogen ist, plötzlich unter starken Aufschäumen eine heftige Reaktion ein, die zu einem polymeren Produkt führt. Die Verwendung von Natriumhydrid brachte ebenfalls

keine positiven Resultate; arbeitete ich ohne Basenzusatz, konnten die Ausgangsverbindungen unverändert zurückgewonnen werden.

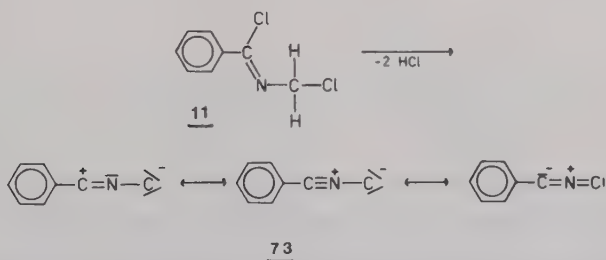
Es interessierte nun die Frage, wie sich nichtaromatische Amine verhalten.

Ich setzte frisch destilliertes Cyclohexylamin (70) ein und arbeitete nach der gleichen Vorschrift wie oben. Während des Zutropfens der Komponenten fiel unter Erwärmung eine farblose Substanz aus, die nach beendeter Reaktion abgetrennt wurde. Die Lösung wurde eingeeengt und zurück blieb eine Flüssigkeit, die destilliert wurde. Bei dem übergegangenen Anteil handelte es sich um quantitativ zurückerhaltene Hünigsche Base, ein anderer Teil blieb als polymerer Rückstand in Form eines zähen gelben Öles im Kolben zurück. Die Untersuchung der angefallenen Festsubstanz lehrte, daß es sich um Cyclohexylamin-hydrochlorid (72) in 100prozentiger Ausbeute handelte. Durch Vergleichssubstanz konnte dieses Ergebnis gesichert werden.

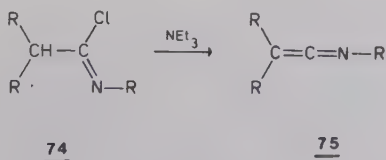


Die Wiederholung des Versuches ohne Protonen-Akzeptor brachte das gleiche Resultat. Auch die Zugabe nur eines Äquivalentes Cyclohexylamin (70) überführte dieses ins Hydrochlorid (72). Ein dreifacher Überschuß, also Zugabe von acht Äquivalenten des Amins, führte wiederum zu zwei Äquivalenten des Hydrochlorids, sechs blieben unverändert.

Daraus ist zu schließen, daß die zur Salzbildung benötigten Wasserstoff- und Chlorid-Ionen durch quantitative Abspaltung der Methylen-Protonen und der Chlorid-Ionen zustande kommt. Intermediär ist damit die Bildung eines Amino-carbens (73) anzunehmen, das anschließend polymerisiert.

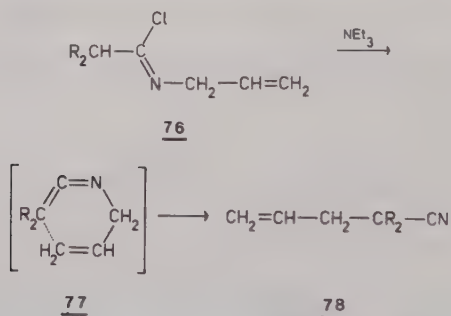


Diese Annahme stände in einer gewissen Analogie mit Beobachtungen verschiedener anderer Autoren. So erhielten Stevens und French ⁴¹⁾ wenig beständige Ketenimine (75), wenn sie N-substituierte Imidchloride (74), die α -ständige Protonen aufwiesen, mit Triäthylamin umsetzten.

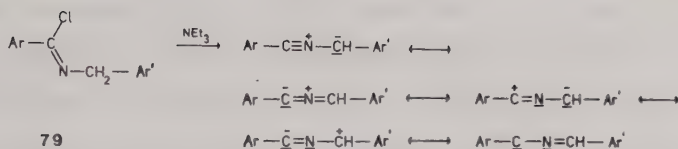


Die Basizität des Amins ist also groß genug, um ein α -H-Atom zu entreißen und damit auch das Chlorid-Ion zur Ablösung zu bringen.

Aus N-allylierten Imidchloriden (76), die ebenfalls α -ständige Protonen aufweisen, hatten Brannock und Burpitt ⁴²⁾ mit Triäthylamin Nitrile (78) erhalten, die über intermediär entstehende Ketenimine (77) entstanden sein mußten, die durch Claisen-Umlagerungen zu den Nitrilen führten. Die Ketenimine (77) konnten sie freilich nicht isolieren.

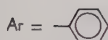


Ebenso ist eine Eliminierung von Chlorwasserstoff aus Arylimidchloriden möglich, die ein α -H-Atom zum Imid-Stickstoffatom besitzen. Huisgen, Stangl, Sturm und Wagenhofer ⁴³⁾ versetzten beispielsweise N-p-Nitrobenzyl-benzimidchlorid (79) mit Triäthylamin und erhielten durch Chlorwasserstoff-Abspaltung eine Lösung von 80. Dieses Produkt ist nicht isolierbar, sie konnten es jedoch mit Dipolarophilen wie Acrylnitril abfangen.

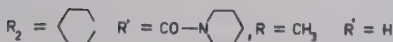
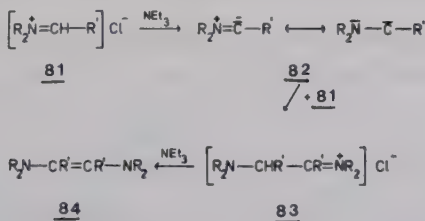


79

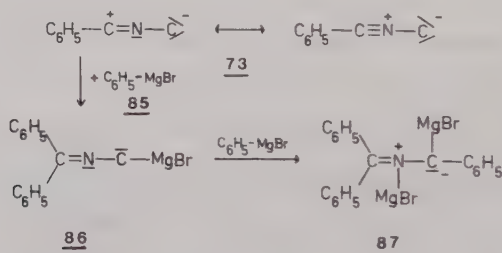
80



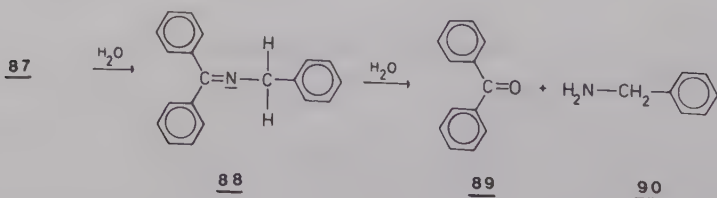
Groß, Gloede und Kunath ⁴⁴⁾ beschrieben 1967 ebenfalls eine α -Eliminierung eines α -Halogenamins (81), wenn sie äquivalente Mengen Triäthylamin zusetzten. Neben dem Hydrochlorid des Triäthylamins erhielten sie ein Dimerisierungsprodukt (84), das man sich durch Dimerisierung des hypothetischen Aminocarbens (82) entstanden denken kann. Knoll und Krumm ⁴⁵⁾ machten 1970 die gleiche Beobachtung. Der Versuch, das Aminocarben mit Carbenfängern wie Cyclohexen nachzuweisen, scheiterte jedoch. Es wird diskutiert ^{44, 45)}, daß das intermediär entstehende Carben 82 sich in einer nucleophilen Reaktion an noch nicht eliminiertes α -Halogenamin (81) unter Bildung des Salzes 83 anlagert, das unter Deprotonierung zum Diaminoäthylen (84) führt.



Da es schon Knoll und Krumm ⁴⁵⁾ nicht gelungen war, das Carben mit Carbenfängern abzufangen, versuchte ich durch eine anschließende Umsetzung mit Grignard-Verbindung mein Postulat zu überprüfen. Nachdem aus einem erneuten Ansatz das Cyclohexylamin-hydrochlorid entfernt worden war, tropfte ich langsam zwei Äquivalente einer Phenyl-magnesiumbromid-Lösung (85) zu. Dabei könnte ein relativ beständiges Amino-carben 73 sich eventuell im Sinne folgender Gleichungen zu 87 umsetzen:



Tatsächlich begann der Äther zu siedeln und färbte sich zunächst grün, um dann während eines Zeitraumes von zwei Stunden, indem der Ansatz am Sieden gehalten wurde, rot zu werden. Es schied sich ein bräunliches Öl ab. Danach wurde der Ansatz auf Eis gegossen und etwas Salzsäure zugegeben um die Hydrolyse zu beschleunigen. Es müßte dann über die Schiffsche Base 88 Benzophenon (89) und Benzylamin (90) entstehen:



Der weitaus größte Teil der Substanzen war wohl wieder Reaktionen zu polymeren Produkten eingegangen, denn das beim Ansatz angefallene braune Öl wurde klebrig und erstarrte zu einer halbfesten Substanz, die als Bodensatz zurückblieb, nicht in Lösung ging und nicht aufzuarbeiten war.

Die Ätherphase wurde abgetrennt und nach Einengen blieb eine aromatisch riechende Flüssigkeit zurück, die bei $116^{\circ}\text{C} / 0,3\text{ Torr}$ wasserklar übergang. Die Analyse, sowie IR- und ^1H -NMR-Spektrum zeigte, daß es sich nicht um eine reine Substanz handelte, führte aber zu dem Schluß, daß das Gemisch zum weitaus größten Teil aus Benzhydrol bestand, mit Anteilen an Benzophenon (89), sowie undefinierten Verunreinigungen. Eine nochmalige Destillation war der sehr geringen Ausbeute wegen nicht möglich. Das erwartete Benzophenon (89) unterlag also offensichtlich einer Reduktion zum Benzhydrol, was aber nicht verwundern kann, da aromatische Grignard-Verbindungen Hydrierungen herbeiführen können. Die wäßrige Phase wurde eingeengt und alkalisiert, um das erwartete Amin 90 abzuscheiden, es konnte aber nicht isoliert und auch nicht nachgewiesen werden.

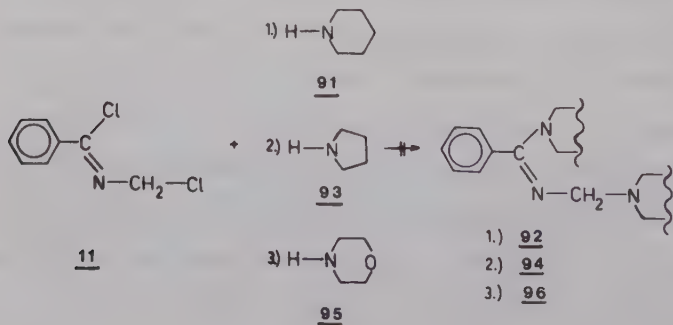
Nachdem dieser Versuch unbefriedigend verlaufen war, sollte doch versucht werden, das Carben 73 mit Cyclohexen bereits während des Entstehens abzufangen. Anstelle des Äthers setzte ich also Cyclohexen als Lösungsmittel ein, das gleichzeitig als Carbenfänger fungieren sollte. Trotz mehrfacher Versuche gelang dies aber auch mir nicht. Es wurde immer nur ein Polymerisat erhalten neben dem wiederum

entstandenen Cyclohexylamin-hydrochlorid.

Der Nachweis des intermediär möglicherweise entstehenden Aminocarbens (73) gelang letztlich also nicht und es bleibt offen, ob dies angesichts der ausgeprägten Neigung zur Polymerisation möglich ist.

Dicyclohexylamin reagierte in analoger Weise. Nach beendeter Zugabe der Komponenten wurde noch drei Stunden gerührt und es konnten dann zu 87 % d.Th. das Dicyclohexylamin-hydrochlorid, daneben nicht umgesetztes Imidchlorid und Dicyclohexylamin isoliert werden.

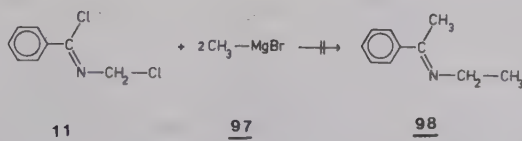
Nicht so eindeutig verhielten sich cyclische und heterocyclische Amine. Die versuchten Umsetzungen mit Piperidin (91) und Pyrrolidin (93) führten zwar auch nicht zu den gewünschten Produkten 92 und 94, es fielen aber im ersten Falle deren Hydrochlorid überhaupt nicht, im letzteren nur sehr geringfügig an. Zugewetztes N,N-Di-isopropyl-äthyl-amin wurde vollständig zurückgewonnen. Ich isolierte zerfließliche Substanzen, deren Spektren und Elementaranalysen ohne Aussagekraft blieben. Ebenso scheiterten Versuche, N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid (11) mit Morpholin (95) zum Benzamidin 96 umzusetzen. Es wurden schmierige Zersetzungsprodukte isoliert. Morpholin-hydrochlorid wurde nicht gebildet.



5. Versuchte Umsetzungen mit verschiedenen Nucleophilen

Trotz Variation der Reaktionsbedingungen gelang es mir nicht, Salze der Benzoesäure mit N-Chlormethyl-benzimidchlorid (11) umzusetzen. Meist wurden die Ausgangsverbindungen zurückgewonnen.

Man sollte erwarten, das Grignard-Verbindungen mit dem Imidchlorid 11 unter Substitution der beiden Chloratome zu N-Alkyl-ketimininen führen. Busch und Fleischmann ⁴⁶⁾ hatten bereits 1910 N-Phenyl-benzimidchloride sowohl mit aliphatischen Grignard-Verbindungen als auch mit Phenyl-magnesiumbromid umgesetzt. Sie konnten zwar die Ketimine nicht isolieren, die öligen Substanzen führten aber nach salzsaurer Hydrolyse zu Acetophenon und den entsprechenden Aminen, so daß sie vorgelegen haben mußten. Ich setzte also ätherische Lösungen von Methyl-magnesiumbromid (97) ein und beobachtete dabei äußerst heftige Reaktionen, so daß der Äther siedete. Trotz Abänderung der Versuchsbedingungen und der Aufarbeitungsmethoden verlief die Umsetzung jedoch nicht im gewünschten Sinne, so daß 98 nicht isoliert werden konnte. Es wurden in jedem Falle stark Benzonitril enthaltende, braune Öle erhalten.

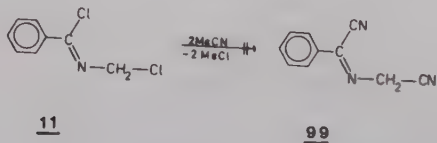


Ich wollte nun versuchen, ob es möglich ist, die beiden Chloratome des N-Chlormethyl-benzimidchlorids (11) gegen Cyanid-Gruppen auszutauschen und das N-Cyanomethyl-benzoesäureimidcyanid (99) zu synthetisieren.

Mit gutem Erfolg konnte Mumm ⁴⁷⁾ 1910 beim N-Phenyl-benzimidchlorid das Chlor gegen die CN-Gruppe durch Schütteln einer ätherischen Lösung desselben mit einem Überschuß an wäßriger Alkalicyanid-Lösung austauschen, wobei die gewünschte Verbindung problemlos und quantitativ anfiel. Ich arbeitete nach gleicher Vorschrift, stellte aber fest, daß sich der Ansatz alsbald braun verfärbte und nur ein Polymerisat der Blausäure zu isolieren war.

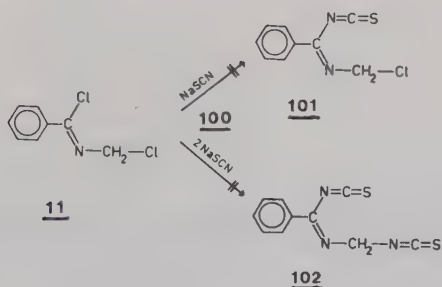
Versuche mit Quecksilber(II)-cyanid ⁴⁸⁾ führten ebenfalls meist zu braunen bis schwarzen, teerigen Produkten, häufig in heftiger exothermer Reaktion oder es trat überhaupt keine Umsetzung ein und Imidchlorid wurde zurückgewonnen. Trotz verschiedenster Reaktionsanordnungen und -bedingungen und Wahl bzw. Weglassen des Lösungsmittels konnte ich kein positives Resultat erzielen.

Die Verwendung von Silbercyanid brachte ebenfalls nicht das erhoffte Ergebnis.



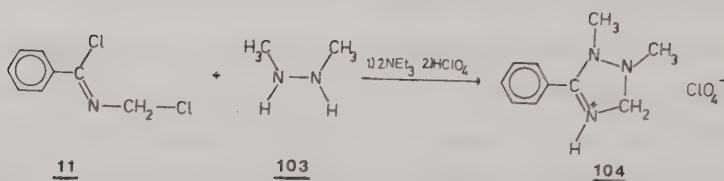
Böhme, Fischer und Frank ⁴⁹⁾ hatten 1948 aus α -halogenierten Thioäthern durch Umsetzung mit Natriumrhodanid in Aceton

die entsprechenden Senföle erhalten. 1964 setzten Goerdeler und Weber ⁵⁰⁾ und neun Jahre später Barnikow und Ebeling ⁵¹⁾ nach gleicher Vorschrift mit Erfolg Imidchloride ein. Die Frage war nun, ob es möglich ist, durch Umsetzung äquimolarer Mengen an N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid (11) und Natriumrhodanid (100) nach eben dieser Vorschrift das N-Chlormethyl-benzoesäureimid-isothiocyanat (101) zu synthetisieren, bzw. durch Zugabe zweier Äquivalente an Natriumrhodanid das N-Isouthiocyanatomethyl-benzoesäureimid-isothiocyanat (102). Bei beiden Versuchen wurden jedoch braune polymere Massen erhalten, aus denen die gesuchten Verbindungen nicht zu gewinnen waren.



6. Ringschluß-Reaktionen mit Hydrazinen

Böhme und Ahrens ¹³⁾ hatten bereits, um die Struktur des N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorids (11) zu beweisen, dieses mit dem Dihydrochlorid des symmetrischen Dimethylhydrazins (103) in Gegenwart von Triäthylamin und Perchlorsäure zum 1,2-Dimethyl-3-phenyl-5H-1,2,4-triazolinium-perchlorat (104) überführt.



Nach gleicher Vorschrift gelang es mir über die entsprechende freie Base (105) das 1,2-Dimethyl-4-p-chlorphenyl-5H-1,2,4-triazolinium-perchlorat (106) ausgehend von N-Chlormethyl-p-chlor-benzoesäureimidchlorid (32) zu isolieren:

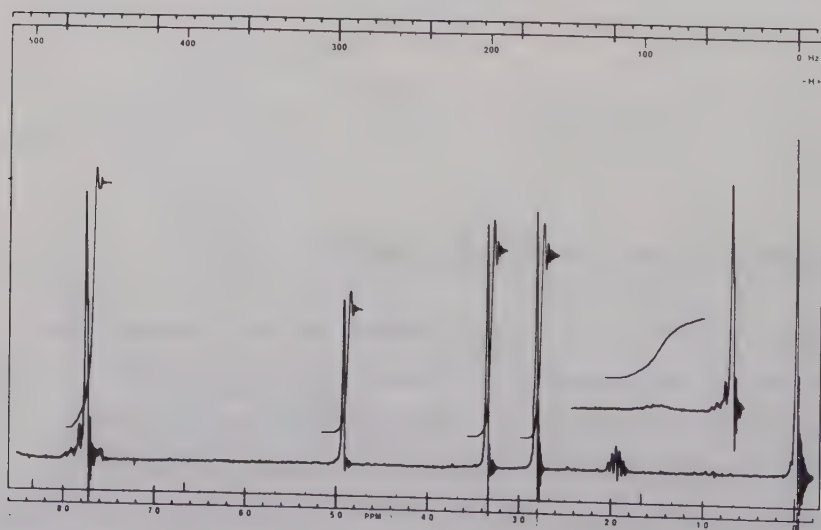
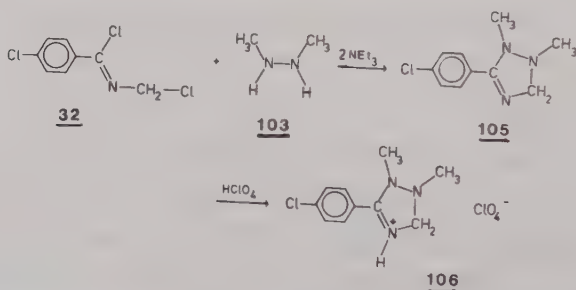
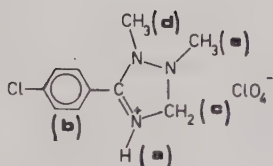


Abb. 12 : ¹H-NMR-Spektrum von 1,2-Dimethyl-4-p-chlorphenyl-



a = 8,5 ppm (bs)

b = 7,77 ppm (s)

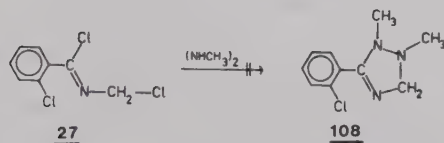
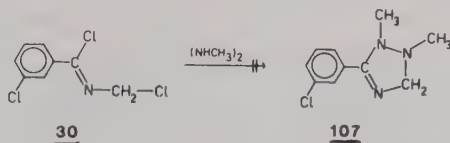
c = 4,93 ppm (s)

d = 3,35 ppm (s)

e = 2,81 ppm (s)

Nicht gelang mir hingegen die Darstellung der entsprechenden meta-Chlor- und ortho-Chlorverbindungen (107, 108).

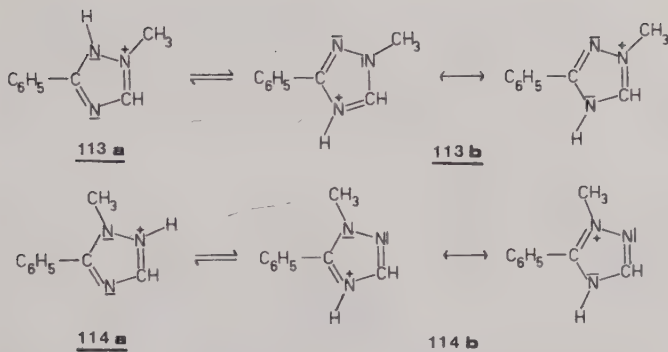
Ich erhielt hier lediglich Zersetzungsprodukte.



Es sollte nun versucht werden mit dem Dihydrochlorid des Monomethylhydrazins (109) zu einer analogen Verbindung (110 bzw. 111) zu kommen. Methylhydrazin-dihydrochlorid wurde in Acetonitril gelöst, zwei Äquivalente Triäthylamin und anschließend ein Äquivalent des Imidchlorids (11) langsam zugegeben, wobei unter gelboranger Verfärbung eine starke Erwärmung zu beobachten war. Nach Abtrennen vom Triäthylamin-

hydrochlorid wurde die Lösung mit äthanolischer Perchlorsäure versetzt und eingeeengt. Es fielen gelbe Kristalle an, die aus Acetonitril umkristallisiert wurden.

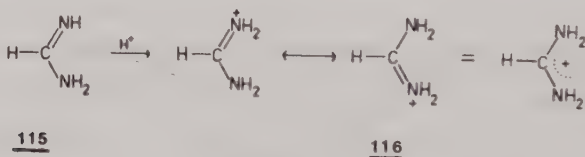
Zur Überraschung deutete die Elementaranalyse aber auf die Summenformel des Perchlorats einer Verbindung $C_9H_9N_3$ hin, die also zwei Wasserstoffatome weniger enthielt, als das erwartete Triazolin 110 bzw. 111. Dem in Deuteroacetonitril aufgenommenen 1H -NMR-Spektrum war zu entnehmen, daß die Methylen-Gruppe verschwunden war, stattdessen tauchte ein scharfes Signal bei 9,43 ppm auf, dicht neben dem NH-Signal bei 9,57 ppm, bzw. bei 9,17 ppm und 10,13 ppm bei Verwendung von Deuterio-dimethylsulfoxid als Lösungsmittel. Auffallend war auch, daß die Protonen der Methyl-Gruppe bei relativ hoher Frequenz, nämlich bei 4,15 ppm bzw. 4,03 ppm absorbieren. Die Flächen der Signale verhielten sich wie 1 : 1 : 5 : 3, d.h. die Verbindung enthielt anstelle der Methylen- eine Methin-Gruppe und nur eine NH-Gruppe anstatt der erwarteten beiden. Eine Dehydrierung mußte also eingetreten sein. Verschiedene Strukturen standen damit zur Diskussion. Einmal konnte bei dem 3-Phenyl-1,2,4-triazolium-Derivat die Methyl-Gruppe sich in der 1- (113) oder 2-Position (114) befinden. Träfe die erste Möglichkeit zu, so könnte sich das NH-Proton wiederum in 2- (113a) oder in 4-Stellung (113b) befinden, bei der zweiten Möglichkeit in 1- (114a) oder in 4-Stellung (114b).



Die Beantwortung der Frage der richtigen Zuordnung der Struktur konnte durch die Interpretation der ^1H -NMR-Spektren und im Vergleich mit bereits untersuchten Strukturen ⁵²⁾ geklärt werden.

Das unsubstituierte 1,2,4-Triazol zeigt eine chemische Verschiebung der beiden Methin-Protonen bei 8,2 ppm relativ unabhängig von der Art des verwendeten Lösungsmittels und zwar infolge des NH-Austausches in einem einzigen Signal. Sie liegen damit in der Größenordnung der ortho-Protonen substituierter Benzole. Die chemische Verschiebung des 5-Protons wird weiterhin stark beeinflusst durch eine Substitution in 3-Stellung. Ein Phenyl-Rest verschiebt das Signal durch die elektronenziehende Wirkung des Ringstromes zu noch geringerer Feldstärke, nämlich zu 8,35 ppm. Angaben über die entsprechenden Kationen können nicht herangezogen werden. Offensichtlich sind solche entweder kaum untersucht oder die Befunde sind zumindest nicht publiziert. Betrachtet man das Formamidin (115) so findet man auch hier das CH-Signal bei 8 ppm, bei Protonierung (116) verschiebt es sich

zu 9,5 ppm, da zusätzlich zum Anisotropie-Effekt des π -Systems ein starker induktiver Effekt durch die positive Ladung hinzukommt, der die Elektronendichte am H-5 verringert und damit eine verminderte Abschirmung bewirkt.



Bei Molekülen, die ebenfalls Amidinium-Strukturen aufweisen, beobachtet man Gleiches. So tritt das H-2 bei der Imidazol-Base bei 7,86 ppm (Deuteriochloroform) in Resonanz und beim Imidazol-Kation bei 8,82 ppm (Trifluoressigsäure). Das H-5 des Tetrazol-Kations erscheint gar bei 9,95 ppm (Trifluoressigsäure) ^{53, 54}. So kommt nur die Struktur 113b in Betracht, wobei eindeutig die Position des NH-Protons in 4-Stellung gegeben ist. Die Lage der Methyl-Protonen um 4 ppm steht in Einklang mit der der Methyl-Protonen des Tetramethylformamidinium- oder des Chlordimethylformamidinium-Kations, die ebenfalls bei 4 ppm erscheinen.

Bei der Umsetzung war also nicht das erwartete 1-Methyl-3-phenyl-5H-1,2,4-triazolin (110) bzw. 2-Methyl-3-phenyl-5H-1,2,4-triazolin (111), sondern unter Dehydrierung das 1-Methyl-3-phenyl-1H-1,2,4-triazol (112) entstanden, das durch Perchlorsäure in das Perchlorat (113b) überführt wurde.

Vermerke sei, daß das Triazol 112 bereits auf anderen Wegen synthetisiert und ins Pikrat sowie Hydrochlorid übergeführt wurde ^{55, 56}, spektroskopische Daten aber nicht beschrieben sind.

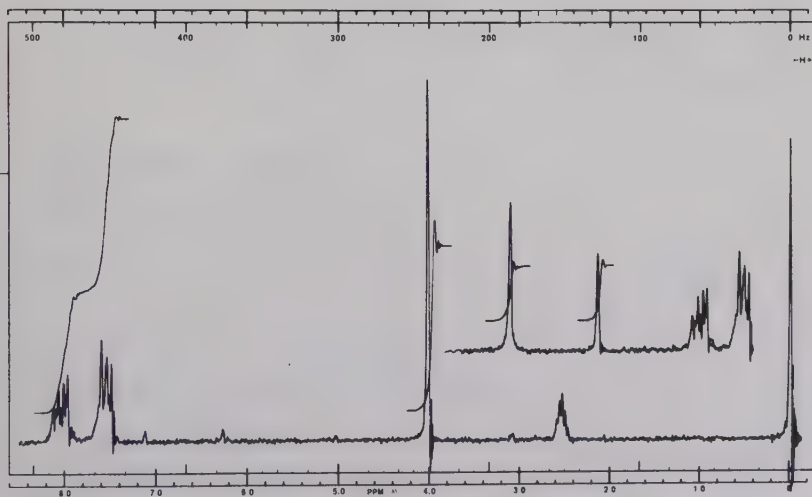
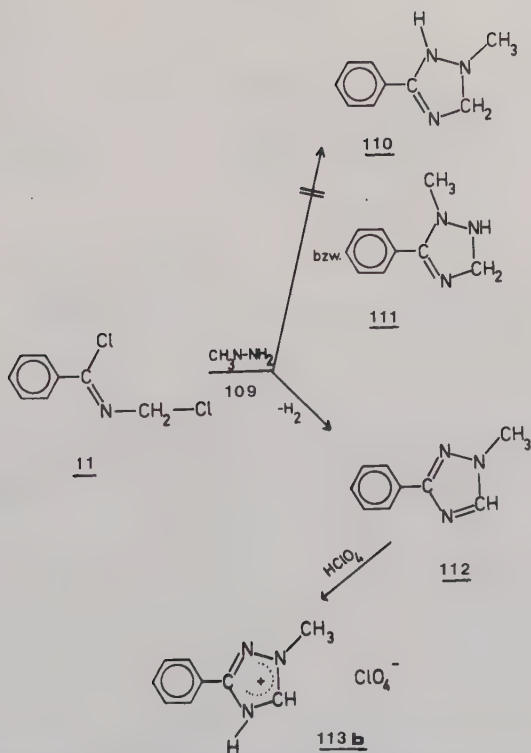
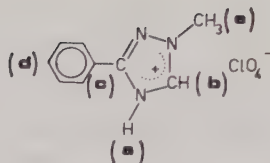


Abb. 13 : ^1H -NMR-Spektrum von 1-Methyl-3-phenyl-1H-1,2,4-triazolium-perchlorat (**113b**) in DMSO-d_6

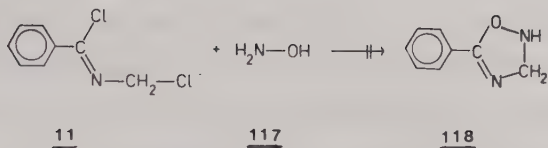


a = 10,13 ppm (s)	b = 9,17 ppm (s)
c = 8,05 ppm (m)	d = 7,54 ppm (m)
e = 4,03 ppm (s)	

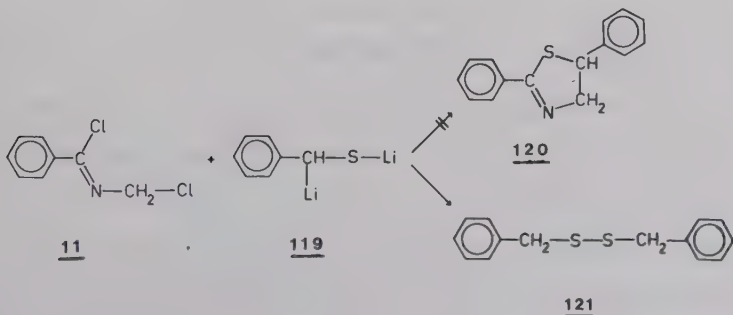
Der Versuch Phenylhydrazin einzusetzen scheiterte; ebenso konnte mit symmetrischem Diphenylhydrazin kein Erfolg verbucht werden. In beiden Fällen zersetzten sich die Ansätze zu braunen bis schwarzbraunen Produkten, die nicht weiter aufgearbeitet werden konnten. Es fiel auch kein Triäthylaminhydrochlorid aus.

7. Versuchte Ringschluß-Reaktionen mit verschiedenen Reaktionspartnern

Ley ⁵⁷⁾ hatte bereits mit Erfolg N-arylierte Imidchloride mit Hydroxylamin (117) umgesetzt und Hydroxamsäure-Derivate erhalten. Es schien nun im Bereich des Möglichen zu liegen, daß bei Verwendung von N-Chlormethyl-benzimidchlorid (11) ein Ringschluß zu 5-Phenyl-2,3-dihydro-1,2,4-oxadiazolin (118) eintreten würde. Beim Zusammengeben der beiden Partner in Gegenwart von N,N-Di-iso-propyl-äthyl-amin erwärmte sich zwar der Reaktionsansatz, aus der klaren Lösung konnte aber keine definierte Substanz isoliert werden.

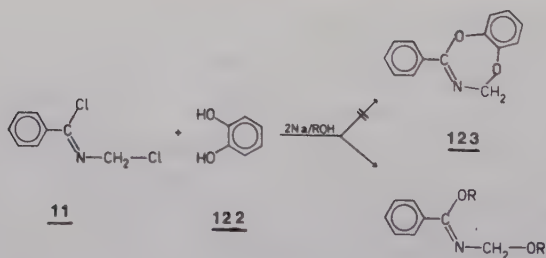


Nachdem dieser Versuch gescheitert war, erschien mir eine Umsetzung mit doppelt metalliertem Benzylmercaptan (119)⁵⁸⁾ erfolgversprechend zu sein. So tropfte ich zu einer Lösung von Benzylmercaptan in Tetrahydrofuran bei -10°C zwei Äquivalente einer 20prozentigen Butyllithium-Lösung. Nach beendeter Zugabe wurde noch eine halbe Stunde weitergerührt und dann zu der entstandenen Lösung der Di-lithium-Verbindung 119 ein Äquivalent N-Chlormethyl-benzimidchlorid (11), gelöst in Tetrachlorkohlenstoff, langsam hinzugegeben, wobei sich ebenfalls der Reaktionsansatz erwärmte. Nach Einengen wurde die entstandene bräunliche Flüssigkeit vom ausgefallenen Lithiumchlorid abgetrennt und destilliert. Bei der danach durchkristallisierenden Substanz handelte es sich jedoch um Di-benzyl-disulfid (121).



Die Umsetzung mit dem Dinatriumsalz des Äthandithiols führte ebenfalls zu keinem positiven Ergebnis. Natriumchlorid fiel zwar während der Reaktion quantitativ aus, anstelle des erwarteten Dithiazepin-Derivates erhielt ich aber ein öliges rötliches Zersetzungsprodukt. Ebenso schlug ein Versuch mit Dinatriumoxalat fehl. Nach Destillation des eingeeengten Ansatzes erhielt ich lediglich Benzonitril (16) und das mehrfach erwähnte Tris-chlormethyl-amin (15).

Nunmehr sollte eine Umsetzung mit Brenzkatechin (122) versucht werden. Zu Methanol wurden zwei Äquivalente Natrium gegeben und in die entstandene Natriummethylat-Lösung ein Äquivalent Brenzkatechin (122) hinzugefügt. Anschließend wurde ein Äquivalent der Verbindung 11, gelöst in Äther, langsam zugetropft. Dabei erwärmte sich der Ansatz sehr stark. Aus dem nach Einengen schwarzen, öligen Rückstand konnten lediglich einige Tropfen farbloses Destillat erhalten werden, das sich als N-Methoxymethyl-benzimido-methylester (61) herausstellte.



61 : R=CH₃
124 : R=C₂H₅

Die Wiederholung des Versuches in Äthanol brachte ein völlig analoges Ergebnis. Es wurden Spuren von N-Äthoxymethyl-benzimid-äthylester (124) erhalten.

Im Jahre 1902 hatten schon Bischoff und von Hedenström ⁵⁹⁾ vergeblich versucht, Brenzkatechin und Succinoylchlorid umzusetzen; auch sie hatten nur polymere Substanzen bekommen. Svensson ⁶⁰⁾ kam 1972 zum gleichen Ergebnis. Ihm gelang aber eine Cyclisierung im gewünschten Sinne mit Tetrasuccinoylchlorid und Phthaloylchlorid, allerdings auch nur in Ausbeuten zwischen 3 und 5 % d.Th.. Darüberhinaus waren entsprechende Pseudoester angefallen.

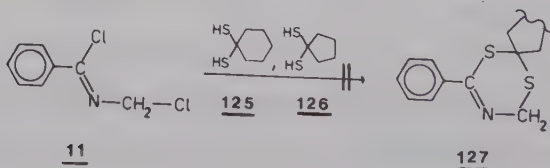
Setzte ich Harnstoff und Thioharnstoff bei Gegenwart von Triäthylamin ein, so fiel zwar - ohne Wärmetönung - nahezu quantitativ das Hydrochlorid aus, nach dessen Abtrennen und Einengen der Lösungen blieben in beiden Fällen unlösliche gelbe bis orangegelbe Polymerisate zurück, das im Falle der Reaktion mit Thioharnstoff steinhart war.

Es schien mir wert zu untersuchen, wie sich cyclische geminale Dithiole verhalten würden, da hier die Möglichkeit bestand unter Ringschluß Spiro-Verbindungen zu bekommen.

Nach einer Vorschrift von Jantzs ⁶¹⁾ stellte ich gem-Cyclohexandithiol (125) her und löste es in absolutem Äther; darin wurde ein Äquivalent wasserfreies Natriumcarbonat als Chlorwasserstofffänger suspendiert und anschließend ein Äquivalent des Imidchlorids 11 in Äther zugetropft. Nach beendeteter Zugabe wurde noch vier Stunden weitergerührt. Danach konnte aber das Natriumcarbonat unverändert zurückgewonnen werden. Der eingeengte Ansatz erstarrte zu einem orangefarbenem Polymerisat.

Nach diesem Mißerfolg wurde die Versuchsanordnung abgeändert und nach dem Verdünnungsprinzip gearbeitet. Zwei Äquivalente Triäthylamin wurden in Methylenchlorid vorgelegt und gleichzeitig je ein Äquivalent des Dithiols 125 und des Imidchlorids 11 über einen Zeitraum von drei Stunden zugetropft. Ein Ausfallen von Triäthylamin-hydrochlorid war aber nicht zu beobachten. Nach dem Einengen hinterblieb eine halbfeste orangene Masse, die in Wasser und Äther aufgenommen wurde. In der wäßrigen Phase konnte Triäthylamin-hydrochlorid nachgewiesen werden. Nach Eindampfen der Ätherphase blieb ein zähes Öl zurück, um das es sich wiederum um ein polymeres Produkt gehandelt haben dürfte.

So wurde trotz der geringen Aussicht auf Erfolg der Versuch unternommen, über eine eventuell entstehende Di-lithium-Verbindung weiterzukommen. Das Dithiol 125 wurde in einem Tetrahydrofuran/Pentan-Gemisch (1:1) aufgenommen und zwei Äquivalente Butyl-lithium, zu 20 % in Hexan gelöst, bei 0° C zugetropft. Eine Reaktion war nicht zu bemerken. Bei Zutropfen des Imidchlorids erwärmte sich die Lösung jedoch. Beim Aufarbeiten blieb auch hier wieder ein Polymerisat zurück. Lithiumchlorid fiel quantitativ an. Der Einsatz von gem-Cyclopentandithiol (126) und weitere Variation der Reaktionsbedingungen erbrachte entsprechend negative Ergebnisse.

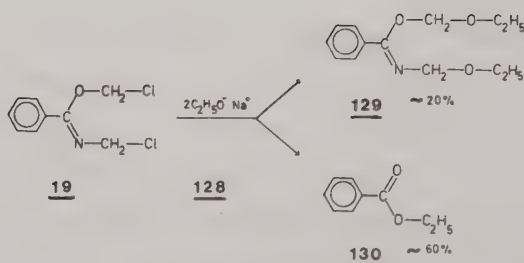


Es muß vermerkt werden, daß die Synthese geminaler Dithiole und auch das Arbeiten mit dieser Substanzklasse des widerlichen, intensiven, selbst in geringster Konzentration noch durchdringenden und anhaftenden Geruches wegen ganz besonders unangenehm ist und Unwohlsein hervorruft, so daß in der Literatur ⁶²⁾ beschrieben ist, daß einige Arbeitskreise aus diesem Grunde begonnene Untersuchungen abbrachen.

C Versuche zur Umsetzung von N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylester

1. Umsetzungen mit Alkohol und Phenol

Auf Grund der bei der Umsetzung von Phenol in äthanolischem Milieu mit N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylester (19) erzielten Ergebnisse sollte man meinen, daß N-Äthoxymethyl-benzimido-äthoxymethylester (129) problemlos und in guter Ausbeute zu synthetisieren sein müßte. Um dies zu überprüfen, setzte ich die Verbindung 19 mit Natriumäthylat (128) in Äthanol um. Die Menge des anfallenden Natriumchlorids lehrte, daß eine quantitative Umsetzung erfolgt war. Beim Destillieren erhielt ich jedoch zwei Fraktionen, deren kleinere der gewünschte Ester 129 war. Die niedriger siedende Flüssigkeit roch aromatisch und erwies sich durch IR- und ¹H-NMR-Spektrum als Benzoesäureäthylester (130).



Anscheinend vermag das Äthylat-Anion also an zwei Positionen der Verbindung **19** nucleophil anzugreifen: Einmal im erhofften Sinne an die reaktive Kohlenstoff-Halogen-Bindung, zum anderen bevorzugt am Carbimin-Kohlenstoff. In diesem Falle kommt es unter Abspaltung der Reste primär zur Ausbildung des Benzoesäure-ortho-äthylesters, der unter Eliminierung von Diäthyläther zu Äthylbenzoat (**130**) zerfällt.

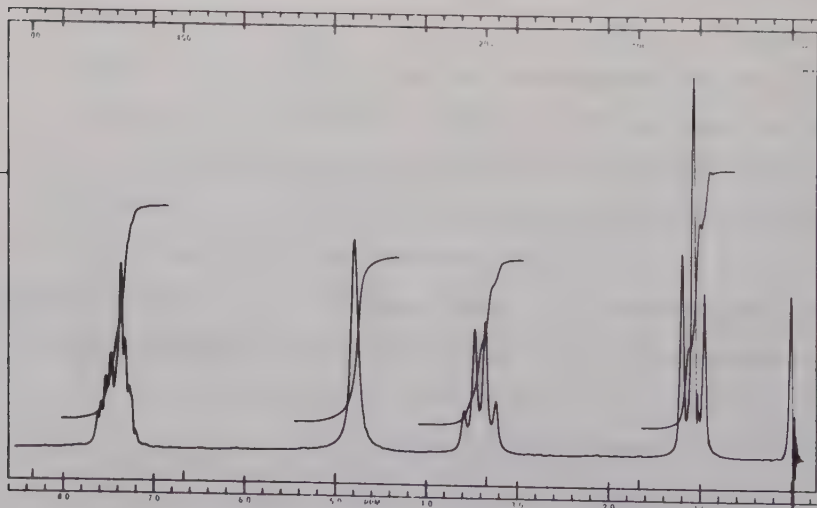
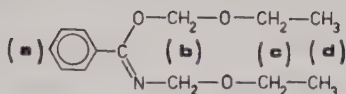


Abb. 14 : 1H -NMR-Spektrum von N-Äthoxymethyl-benzimido-äthoxymethylester (**129**) in CCl_4



a = 7,35 ppm (m)

b = 4,77 ppm (s)

c = 3,40 ppm (q)

d = 1,07 ppm (t)

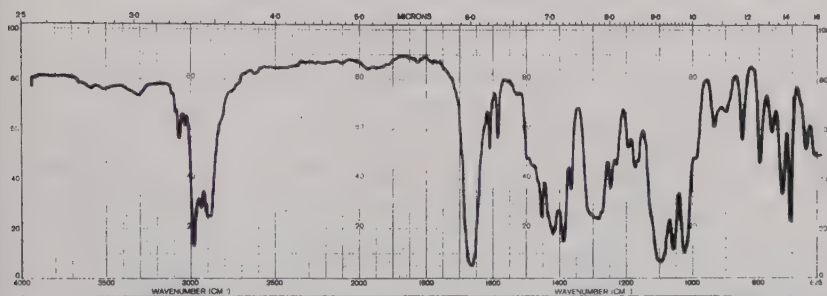


Abb. 15 : IR-Spektrum von N-Äthoxymethyl-benzimido-äthoxymethylester (129) (Film)

Sehr ausgeprägt sind die CH-Valenzschwingungen zwischen 2880 und 2980 cm^{-1} (3,35 - 3,47 μ). Die C=N-Bindung absorbiert im Bereich um 1665 cm^{-1} (6,0 μ) und ergibt einen ziemlich breiten Peak, während er hingegen bei der Phenoxy-Verbindung 132 sehr scharf ist und bei 1650 cm^{-1} (6,06 μ) erscheint.

Die Umsetzung von N-Chlormethyl-benzimidochlormethylester (19) mit Phenol (62) in Gegenwart von Triäthylamin führte nicht zum Erfolg, ähnlich wie dies beim N-Chlormethyl-benzimidchlorid (11) der Fall gewesen war. Gab ich jedoch zu einer

äthanolischen Lösung zwei Äquivalenten Natriumäthylat die entsprechende Menge an Phenol (62) und versetzte tropfenweise mit einer ätherischen Lösung des Esters, so schied sich unter Wärmetönung bald Natriumchlorid in quantitativer Menge ab. Nach Abziehen des Lösungsmittelgemisches blieb ein flüssiges Produkt zurück. Beim Destillieren erhielt ich zwei Fraktionen. Die erste ging bei $41,5^{\circ}\text{C} / 0,01\text{ Torr}$ über, wurde bald fest und kristallisierte auch im Kühler teilweise. Es handelte sich um Phenol. Die zweite Fraktion siedete bei etwas über 100°C , sie war, wie die Spektren aus sagten, nicht phenolfrei und wurde einer wiederholten Destillation unterworfen. Neben etwas Phenol fiel bei 106°C N-Äthoxymethyl-benzimido-äthoxymethylester (129) als farblose Flüssigkeit an. Die Reaktion verlief also nicht analog der Umsetzung von Phenol mit dem Imidchlorid 11, aber entsprechend der Umsetzung mit Brenzkatechin (122) in Methanol bzw. Äthanol, wo auch die aliphatischen Alkohole Reaktionen eingegangen waren. Führte ich die Umsetzung jedoch anstelle von Äthanol im methanolischen Milieu durch, konnte die Phenoxy-Verbindung 132 zu etwa 60 % d.Th. isoliert werden. Daneben entstanden Produkte, die sowohl Phenoxy- wie Methoxy-Gruppen aufwiesen. Ein ausschließlich methoxyliertes Produkt fiel nicht an. Glatt hingegen verlief die Reaktion, wenn ich Natriumphenolat (131) in Dimethylformamid löste, den ebenfalls in Dimethylformamid gelösten Ester 19 zutropfte und den Ansatz anschließend auf Eiswasser goß. Es schied sich alsbald ein schmieriges Produkt ab, das nach einigem Schütteln fest wurde und den gesuchten N-Phenoxymethyl-benzimido-phenoxy-

methylester (132) darstellte, in einer für ein Rohprodukt bemerkenswert hohen Reinheit. Die Ausbeute betrug 100 % der Theorie.

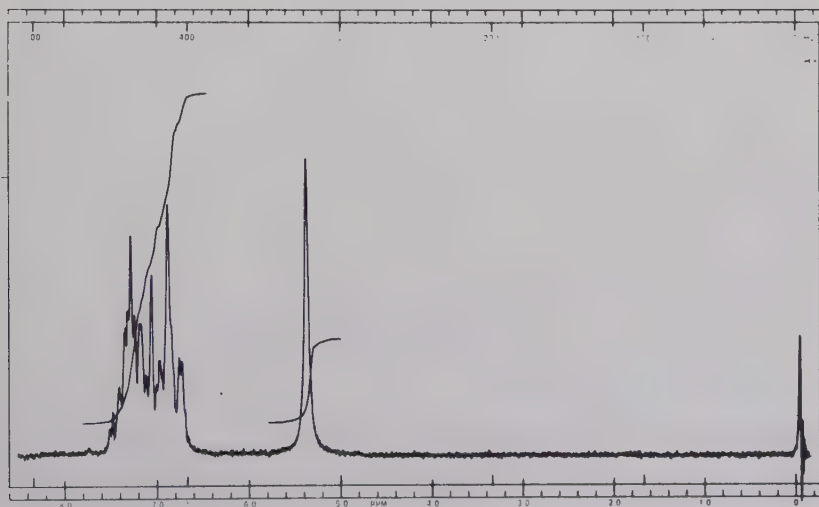
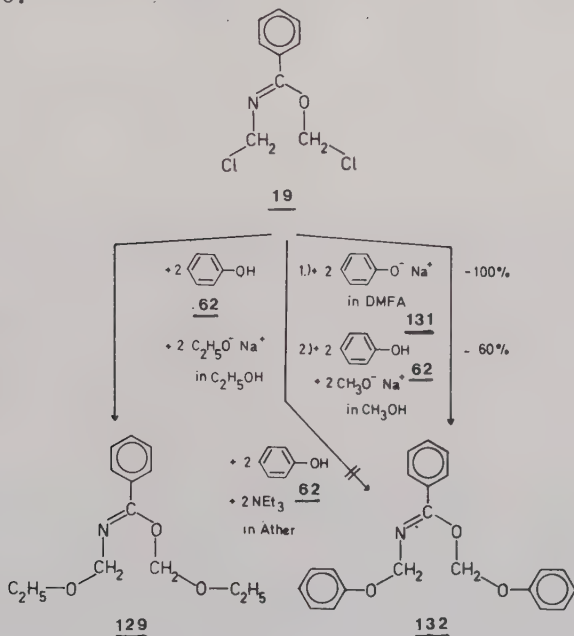
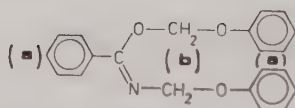


Abb. 16 : ¹H-NMR-Spektrum von N-Phenoxymethyl-benzimid-



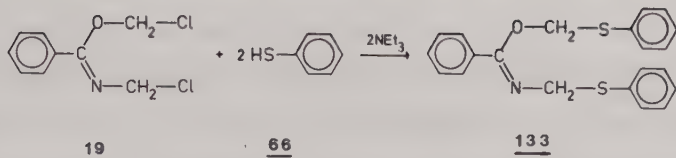
a = 7,57 - 6,77 ppm (m)

b = 5,43 ppm (s)

2. Umsetzungen mit Thioalkohol und Thiophenol

Bei der Umsetzung von 19 mit Äthanthiol (64) in einer Lösung von Natriumäthylat in Äthanol konnte nach Abtrennen von Natriumchlorid nur ein Zersetzungsprodukt isoliert werden.

Glatt und im gewünschten Sinne konnte hingegen mit Thiophenol (66) der N-Phenylthiomethyl-benzimidophenylthiomethylester (133) dargestellt werden. Auf Grund der Acidität des Thiophenols brauchte - wie im Falle der Umsetzung mit dem Imidchlorid 11 - nicht erst dessen Natriumsalz hergestellt werden, sondern es genügte die Zugabe von Triäthylamin als Protonenfänger. Während der Reaktion begann der Äther heftig zu sieden. Es wurde noch zwei Tage rühren gelassen und dann vom Amin-hydrochlorid abgetrennt. Aus der erhaltenen klaren Lösung kristallisierte die Substanz nach kurzer Zeit aus und wurde durch Umkristallisation aus Äther gereinigt. Die Ausbeute war mit 74 % d.Th. zufriedenstellend.



3. Versuch des Austausches der Chloratome gegen Cyanid-Gruppen

Der Ester 19 wurde in wenig Äther gelöst bzw. suspendiert, mit einem großen Überschuß von feinst verriebenen Silbercyanid versetzt und eine Woche lang bei Raumtemperatur gerührt. In dem überschüssigen Silbercyanid konnte tatsächlich eine große Menge an gebildetem Silberchlorid nachgewiesen werden. Beim Eindampfen der ätherischen Lösung hinterblieb ein gelbes Öl. Die Festsubstanzen wurden mit Chloroform ausgewaschen, wobei weiteres öliges Produkt gewonnen wurde. Die Untersuchungen ergaben, daß es sich nicht um den N-Cyanomethyl-benzoesäureimido-cyanomethylester handelte. Die versuchte Destillation führte zu Zersetzungsprodukten.

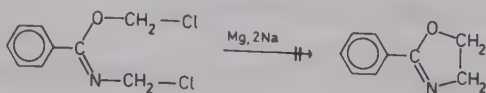
Weitere Versuche erschienen mir durch die bei den entsprechenden Bemühungen mit N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid (11) gemachten Erfahrungen zwecklos zu sein.

4. Versuchte Ringschluß-Reaktionen

Böhme und Auterhoff ⁶³⁾ hatten bei dem Versuch α -halogenierte Amine zu grignardieren festgestellt, daß sie unter Eliminierung von Chlor dimerisieren. Ich wollte nun in Anbe-

tracht der strukturellen Ähnlichkeit versuchen, über eine Eliminierung der beiden Chloratome des N-Chlormethylbenzimido-chlormethylesters (19) einen Ringschluß zum 2-Phenyl-oxazolidin (134) herbeizuführen. Die Substanz 19 wurde in Äther gelöst, mit einem Überschuß von Magnesiumpulver versetzt und unter Rühren drei Tage lang zum Sieden erhitzt. Zwischendurch wurde mehrmals etwas Methyljodid zugegeben. Eine Reaktion war nicht zu erkennen. Nach Abtrennen von den Festsubstanzen und Einengen erhielt ich ein gelbes Öl, das zum größten Teil aus dem nicht umgesetzten Ester 19 bestand. Der restliche Anteil konnte nicht identifiziert werden.

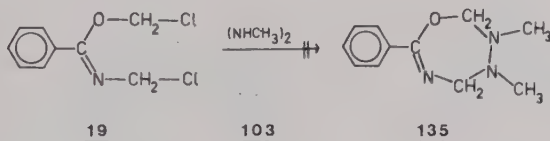
Nachdem dieser Versuch nicht den gewünschten Erfolg gebracht hatte, hoffte ich durch Abwandlung der Vorschrift zu einem positiven Resultat zu kommen. Ich brachte sorgfältig von der Kruste befreites Natrium in stöchiometrischer Menge in trockenes Toluol und erhitzte zum Sieden, bis das Natrium schmolz. Mit einem Ultra-Turrax-Rührer suspendierte ich dieses bis zur feinen Verteilung, ließ erkalten und dann unter normalem Rühren den Ester 19, gelöst in Toluol, zutropfen. Der Reaktionsansatz erwärmte sich dabei nicht. Nach einer Stunde wurde eine weitere Stunde zum Sieden erhitzt. Danach arbeitete ich auf, gewann aber nur die unveränderten Ausgangssubstanzen zurück.



19

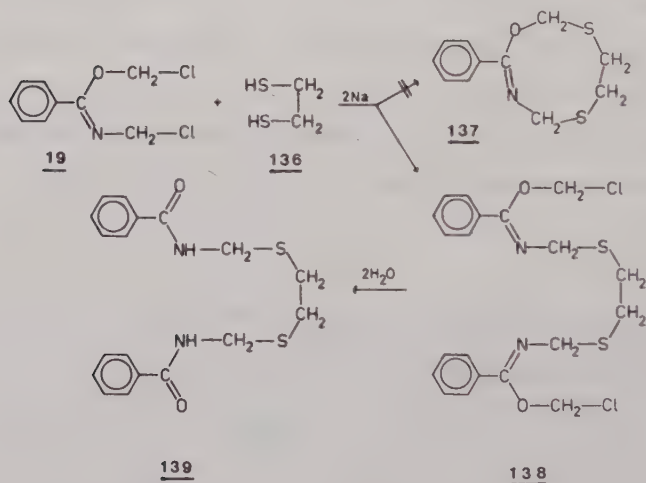
134

Nachdem symmetrisches Dimethylhydrazin (103) mit N-Chlor-methyl-arylimidchloriden ohne Schwierigkeiten unter Ringschluß reagiert hatte, interessiert mich, ob man den Ester 19 ebenso einsetzen kann, um diese Reaktion durchzuführen. Es wurde nach gleicher Vorschrift gearbeitet. Die Verbindung 19 wurde dabei über einen längeren Zeitraum sehr langsam zuge-
tropft. Nach Entfernen des Triäthylamin-hydrochlorids wurde die Lösung mit äthanolischer Perchlorsäure versetzt, aber auch nach Tagen fiel nicht das gesuchte Oxatriazepin-perchlorat 135 aus. Nach dem Einengen blieben lediglich Zersetzungsprodukte zurück.

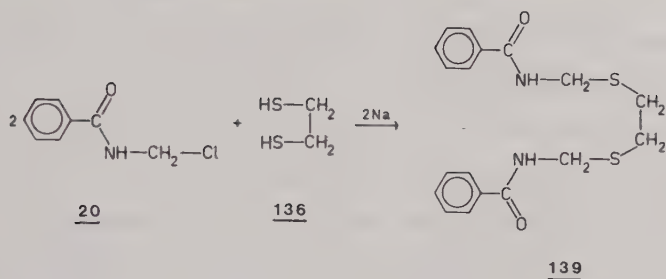


Ein Ringschluß mit Äthandithiol (136) über dessen Natriumsalz schien zwar noch weniger Aussicht auf Erfolg zu haben, eine Umsetzung sollte aber trotzdem versucht werden. Zu einer Suspension von Natrium in Tetrahydrofuran wurde die entsprechende Menge des im gleichen Lösungsmittel gelösten Äthandithiols (136) getropft und anschließend bei Raumtemperatur der in Dioxan gelöste Ester 19. Nach Abtrennen vom Natriumchlorid und Entfernen der Lösungsmittel hinterblieb ein zähes gelbes Öl, das nach tagelangem Stehenlassen zu einer halb-festen klebrigen Masse erstarrte. Durch Umkristallisieren aus Äthanol oder Methanol konnten sehr schöne Kristalle erhalten werden. Die Untersuchungen ergaben, daß es sich

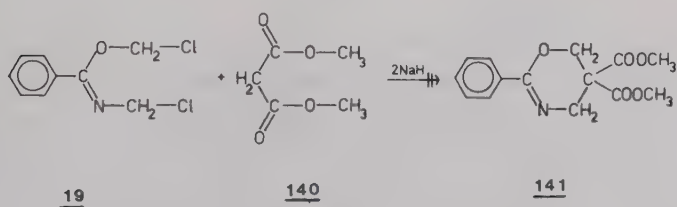
um 1,6-Bis-benzamido-2,4-dithia-hexan (139) und nicht um die Verbindung 137 handelte. Bei der Bildung der Substanz dürfte die Chlormethyl-Gruppe hydrolytisch abgespalten worden sein. Die Ausbeute betrug 72 % der Theorie.



Ich versuchte nunmehr die Substanz 139 aus N-Chlormethylbenzamid (20) und Äthandithiol (136) herzustellen. Zur Suspension des Mercaptids gab ich N-Chlormethylbenzamid (20) und rührte drei Tage bei Raumtemperatur. Dann wurde die Lösung vom Natriumchlorid abgetrennt und eingeeengt, wobei das gleiche viskose Öl hinterblieb, das allmählich fest und dann aus Äthanol umkristallisiert wurde. Die gesuchte Verbindung fiel in einer Ausbeute von 71 % d.Th. an.



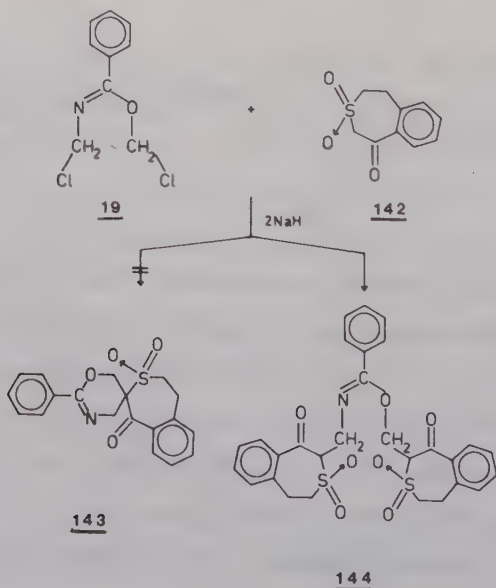
Anschließend untersuchte ich, ob das Dinatriumsalz des Malonsäure-dimethylesters (140) mit dem Imidoester eine Reaktion eingeht. Es erschien mir denkbar, das dabei die Verbindung 141 entsteht. Ich arbeitete in Dimethylformamid und überführte den Malonester mit Natriumhydrid in sein Salz. Beim Aufarbeiten des Ansatzes wurde aber nur ein Produkt erhalten, das keinen aromatischen Rest enthielt und daher nicht näher untersucht wurde.



Erfolgversprechend schien mir schließlich die Umsetzung mit einem β -Ketosulfon. Aus 1,2,4,5-Tetrahydro-3-benzothiepin-1-on-3,3-dioxid (142) hoffte ich die Spiro-Verbindung 143 synthetisieren zu können. Mit Natriumhydrid wurde 142 in das Dinatriumsalz übergeführt und zu der Suspension die Lösung des Esters 19 getropft. Als Lösungsmittel diente Dimethylformamid. Nach beendeter Zugabe

wurde noch zwei Stunden gerührt, dann das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gegossen und mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen und Einengen erhielt ich ein farbloses festes Produkt, das sich sehr gut aus Äthanol umkristallisieren ließ. Das ^1H -NMR-Spektrum entsprach aber nicht den Erwartungen; die Elementaranalyse deutete auf die Summenformel $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NS}_2\text{O}_7$. Die Interpretation des Kernresonanz-Spektrums lehrte, daß ein Äquivalent des Esters 19 mit zwei Äquivalenten des Benzothiepin-Derivates 142 reagiert und in hoher Ausbeute zu N,O-Dimethyl-bis[2-(1,2,4,5-tetrahydro-3-benzothienin-1-on-3,3-dioxyd)]-benzimidoester (144) geführt hatte.

Mit diesem Beispiel ist also gezeigt worden, daß man mit N-Chlormethyl-benzimidochlormethylester (19) an beiden Methylen-Gruppen eine C-C-Verknüpfung erreichen kann.



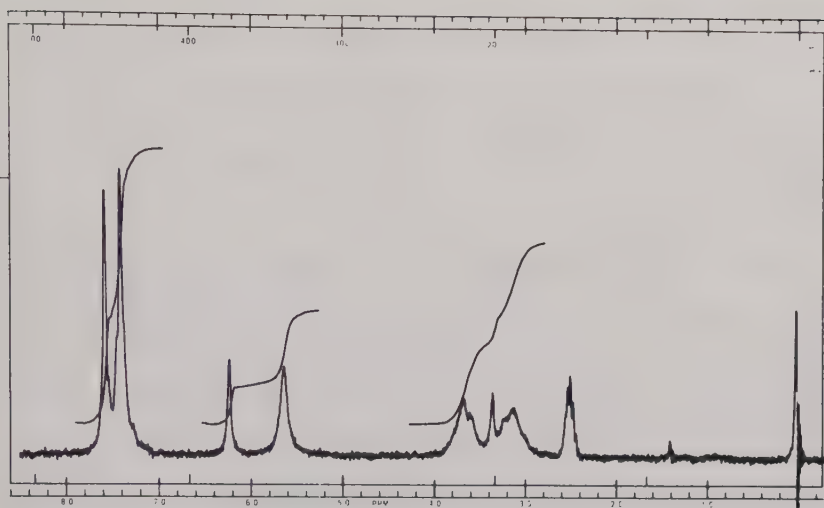
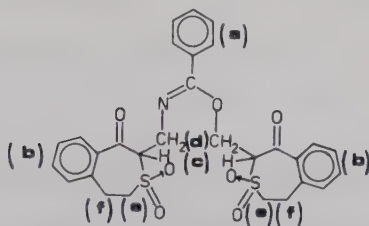


Abb. 17 : ^1H -NMR-Spektrum von N,O-Dimethyl-bis[2-(1,2,4,5-tetrahydro-3-benzothiepin-1-on-3,3-dioxid)]-benzimidooester (144) in DMSO-d_6



a = 7,57 ppm (s)

b = 7,40 ppm (s)

c = 6,20 ppm (s)

d = 5,60 ppm (s)

e = 3,67 ppm (b)

f = 3,1 ppm (b)

Der Peak bei 3,33 ppm rührt vom im DMSO enthaltenden Wasser her. Die Tatsache, daß keine Kopplung zwischen den Methin- und den benachbarten Methylen-Protonen eintritt, dürfte auf die hohe Acidität und damit starke Entschirmung der Methin-Protonen zurückzuführen sein.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, daß durch Chlorierung mit Phosphorpentachlorid aromatische N-Hydroxymethyl-carbonsäureamide in N-Chlormethyl-arylimidchloride überführt werden können.

Aus der Reihe der dargestellten Derivate ist N-Chlormethyl-4-nitro-benzoesäureimidchlorid am problemlosesten zugänglich. Allgemein sind p-substituierte Arylimidchloride am stabilsten, allerdings gelang es nicht, ein p-methoxyliertes Produkt in ausreichender Reinheit zu synthetisieren. Disubstituierte Produkte waren nicht zugänglich.

N-Chlormethyl-arylimidchloride sind generell thermolabil, beim Erwärmen unterliegen sie einer Fragmentierung zum entsprechenden Nitril; einige in so hohem Maße, daß sie nur schwer, bzw. nicht ohne Zersetzung destillierbar sind, wie die Beispiele der 2-methylierten und der 4-methoxylierten Verbindung zeigen. Weiterhin sind sie in hohem Maße hydrolyseempfindlich.

Für N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid wurde eine verbesserte Synthesemöglichkeit gefunden, indem man für die erste Chlorierungsstufe Oxalylchlorid verwendet.

Am Beispiel letztgenannter Verbindung wird gezeigt, daß N-Chlormethyl-arylimidchloride mit Lewis-Säuren wie Antimon(V)-chlorid in Nitriliumsalze überführt werden können.

Die dargestellten Imidchloride sind auf Grund der beiden elektrophilen Zentren äußerst reaktive Substanzklassen, so daß ihre Umsetzungen vielfach unkontrolliert verlaufen und

häufig zu polymeren Zersetzungsprodukten führen. Einige nucleophile Substitutionsreaktionen konnten mit Erfolg durchgeführt werden. So reagieren sowohl Alkohole als auch Phenole oder Thiole glatt, nicht hingegen Brenzkatechin und Dithiole. Während Anilin sich im gewünschten Sinne umsetzt, bewirken Cyclohexylamin und Dicyclohexylamin eine mehr oder weniger spontane Dehydrochlorierung des Imidchlorids. Der Nachweis eines intermediär entstehenden Aminocarbens konnte jedoch nicht eindeutig geführt werden.

Mit symmetrischen N,N'-Dimethylhydrazin kann man durch Ringschluß 5H-1,2,4-Triazoline darstellen, während Methylhydrazin unter Dehydrierung zum 1,2,4-Triazol führt. Andere Ringschlußreaktionen gelangen nicht.

Mit metallorganischen Verbindungen reagieren N-Chlor-methyl-arylimidchloride äußerst heftig, führten aber zu deren Zersetzung. Ebenso mißlingen Versuche, Chlor gegen Pseudohalogengruppen auszutauschen.

Mit der Synthese des N-Chlormethyl-benzimido-chlormethyl-esters wird der Weg zu Vertretern einer weiteren neuen, sehr reaktiven Substanzklasse gewiesen, die in ihrem chemischen Verhalten den N-Chlormethyl-arylimidchloriden ähneln, wie an einigen Beispielen gezeigt wird.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen:

Alle nachstehend beschriebenen Umsetzungen - mit Ausnahme der, die zu den N-Hydroxymethyl-benzamiden führen - mußten unter Ausschluß von Feuchtigkeit durchgeführt werden. Dazu wurden die Apparaturen durch mehrmaliges Evakuieren, Abflammen und Durchleiten von getrocknetem Stickstoff von der anhaftenden Restfeuchte befreit und während der Reaktionen weiterhin begast, um ein Eindringen von Feuchtigkeit zu vermeiden.

Die zur Verwendung gelangten Lösungsmittel waren grundsätzlich - nach allgemein üblichen Verfahren - gereinigt und getrocknet.

Alle Temperaturangaben sind unkorrigiert. Die Schmelzpunkte wurden mit dem Linström-Gerät ermittelt.

Die ^1H -NMR-Spektren wurden mit dem Kernresonanzspektrometer T 60 der Fa. Varian aufgenommen. Die angegebenen Verschiebungswerte beziehen sich auf die δ -Skala und Tetramethylsilan als innerem Standard. Als Abkürzungen werden verwendet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quadruplett, m = Multiplett, b = breites Signal.

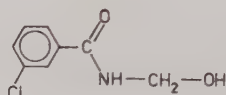
Die Elementaranalysen wurden zu einem Teil mit dem CHN-Analyzer der Fa. Hewlett-Packard, zum anderen mit dem CH-Analysator nach Salzer der Fa. Labormatic-Wösthoff ausgeführt. Halogen und Schwefel wurden nach der Schöniger-Verbrennung mit 0,02N-Silbernitratlösung potentiometrisch,

bzw. mit 0,01M-Bariumperchloratlösung, Thorin (Naphtharson) als Indikator, titriert. Hydrolysierbares Chlor wurde teilweise mittels Titration nach Volhard alkalimetrisch oder gravimetrisch als Silberchlorid, die Methylen-Gruppen der Imidchloride sowie des N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylesters wurden sämtlich nach Hydrolyse mittels der Dimedon-Methode ¹⁸⁾ bestimmt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der N-Hydroxymethyl-benzoesäureamide

Die Synthesen der verschiedenen N-Methylol-benzamide erfolgt nach einer Vorschrift von Einhorn und Mitarbeiter ¹⁵⁾ für die Darstellung des N-Hydroxymethyl-benzamids (14): Das Amid wird mit etwa der doppelten Gewichtsmenge einer wäßrigen Kaliumcarbonatlösung (2 g / 70 ml; das Kaliumcarbonat läßt sich auch durch Alkalilauge oder Triäthylamin ersetzen) übergossen und dann mit einem mehrfachen Überschuß einer 35 - 40prozentigen Formaldehyd-Lösung versetzt. Die Suspension wird gelinde auf dem Wasserbad erwärmt bis Lösung erfolgt. Die Lösung wird filtriert - zweckmäßigerweise empfiehlt sich die Verwendung eines Heißwassertrichters, um ein eventuelles vorzeitiges Auskristallisieren der N-Hydroxymethyl-Verbindungen im Trichter zu vermeiden - und zum Erkalten beiseite gestellt. Die auskristallisierte Substanz wird auf einer Nutsche bis zur Kaliumfreiheit gewaschen, an der Luft auf einem Tonteller getrocknet und durch Umkristallisation aus einem geeigneten Lösungsmittel, vorzugsweise Benzol, gereinigt. Zu erwähnen ist, daß es sich nicht empfiehlt, die Lösungen bzw. Mutterlaugen durch Erwärmen einzuengen, da die N-Hydroxymethyl-Verbindungen thermolabil sind und dabei leicht den Formaldehyd wieder abspalten.

N-Hydroxymethyl-3-chlor-benzamid (29)



Ansatz: 0,2 Mol

Schmp.: 116 - 118° C (Benzol)

Ausbeute: 34,1 g (92 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_8ClNO_2$ MG: 185,45

Ber.: C 51,77 H 4,35 N 7,55

gef.: C 52,37 H 4,81 N 7,14

Charakteristische IR-Banden (KBr):

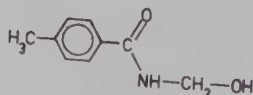
3300 (OH), 3260 (NH), 1640 (CO), 1550 (Amid-II),
1475, 1400, 1320, 1300, 1085, 1045, 750, 730 cm^{-1}

1H -NMR (DMSO- d_6):

9,23 ppm (bt) -NH-, 8,0 - 7,53 ppm (m) - C_6H_4 -

5,73 ppm (t) -OH, 4,80 ppm (t) - CH_2 -

N-Hydroxymethyl-4-methyl-benzamid (39)



Da die Substanz nur zu einem geringen Teil auskristallisiert, wird die Mutterlauge drei Mal mit Methylenchlorid

ausgeschüttelt und die vereinigten Auszüge vorsichtig eingeeengt. Es bleibt eine ölige wasserklare Flüssigkeit zurück die mit Eiswasser versetzt wird, wobei sie zu einer farblosen Festsubstanz erstarrt. Zur Erhöhung der Ausbeute wird der Ansatz noch einen Tag im Kühlschrank beiseite gestellt.

Ansatz: 0,2 Mol

Schmp.: 104° C (Benzol)

Ausbeute: 27,8 g (84 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_{11}NO_2$ MG: 165,19

Ber.: C 65,44 H 6,71 N 8,48

Gef.: C 65,33 H 6,63 N 8,45

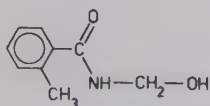
Charakteristische IR-Banden (KBr):

3320 (OH), 3280 (NH), 1640 (CO), 1550 (Amid-II),
1500, 1390, 1320, 1305, 1045, 835, 745 cm^{-1}

1H -NMR (DMSO- d_6):

8,98 ppm (bt) -NH-, 7,87 - 7,13 ppm ("q" AA'BB') - C_6H_4 -,
5,57 ppm (t) -OH, 4,73 ppm (t) - CH_2 -, 2,37 ppm (s) - CH_3

N-Hydroxymethyl-2-methyl-benzamid (41)



Da beim Erkalten nur wenig Substanz auskristallisiert, wird wie bei 39 verfahren. Zur Extraktion verwendet man hier vorzugsweise Chloroform.

Ansatz: 0,2 Mol

Schmp.: 115 - 117° C (Benzol)

Ausbeute: 27,1 g (82 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_{11}NO_2$ MG: 165,19

Ber.: C 65,44 H 6,71 N 8,48

Gef.: C 65,39 H 6,68 N 8,42

Charakteristische IR-Banden (KBr):

3320 (OH), 3290 (NH), 1655 (CO), 1530 (Amid-II),

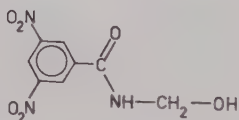
1310, 1285, 1025, 720, 690 cm^{-1}

1H -NMR (DMSO- d_6):

8,77 ppm (bt) -NH-, 7,27 ppm (s) - C_6H_4 -, 5,61 ppm (t) -OH,

4,66 ppm (t) - CH_2 -, 2,37 ppm (s) - CH_3

N-Hydroxymethyl-3,5-dinitro-benzamid (51)



Bei Erwärmung des Ansatzes geht nur ein geringer Teil der Substanz in Lösung. Daher läßt man ihn erkalten ohne zu filtrieren.

Ansatz: 0,2 Mol

Schmp.: 179 - 180° C (Benzol)

Ausbeute: 45,2 g (94 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_6N_3O_6$ MG: 240,15

Ber.: C 40,01 H 2,52 N 17,50

Bef.: C 39,66 H 2,15 N 17,53

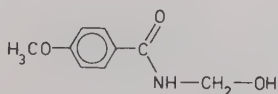
Charakteristische IR-Banden (KBr):

3390 (OH), 3300 (NH), 3090 (Ar-H), 1660 (CO), 1630 (Ar γ l),
1535 (Amid-II, C-NO $_2$), 1345 (C-NO $_2$), 1310, 1080, 1035,
730 cm $^{-1}$

1 H-NMR-Spektrum (DMSO-d $_6$):

9,73 ppm (t) -NH-, 8,9 ppm (m) -C $_6$ H $_3$ -, 6,2 ppm (bs) -OH,
4,71 ppm (d) -CH $_2$ -

N-Hydroxymethyl-4-methoxy-benzamid (47)



Die Substanz läßt sich in kleineren Ansätzen bis zu einer Größenordnung von etwa 0,02 Mol ohne Schwierigkeiten gewinnen und durch Umkristallisation aus Toluol rein darstellen. Bei größeren Ansätzen erhält man ein öliges oder schmieriges Produkt, das sich schlecht umkristallisieren und aufarbeiten läßt; erst nach monatelangem Belassen auf einem Tonteller im Exsickator wird dieses fest und kann weiterverarbeitet werden.

Farblose Kristalle.

Ansatz: 0,02 Mol

Schmp.: 128 - 136° C (Toluol)

Ausbeute: 2,7 g (74 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_{11}NO_3$ MG: 181,19

Ber.: C 59,66 H 6,11 N 7,73

Gef.: C 59,28 H 6,12 N 7,76

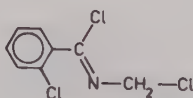
Charakteristische IR-Banden (KBr):

3390 (OH), 3320 (NH), 1645 (CO), 1610 (Aryl), 1540 (Amid-II), 1500, 1315, 1290, 1255, 1180, 1130, 1060, 1030, 840, 765 cm^{-1}

1H -NMR (DMSO- d_6):

9,05 ppm (bt) -NH-, 8,03 - 6,93 ppm ("q" AA'BB') - C_6H_4 -, 5,6 ppm (bs) -OH, 4,77 ppm (d) - CH_2 -, 3,85 ppm (s) - CH_3

N-Chlormethyl-2-chlor-benzamid (26)



Eine Suspension von 1,86 g (0,01 Mol) N-Hydroxymethyl-2-chlor-benzamid in 25 ml Äther wird unter Eiskühlung mit einer Suspension von 2,08 g (0,01 Mol) Phosphorpentachlorid in 25 ml Äther versetzt und eine halbe Stunde lang kräftig gerührt. Danach werden die Kristalle unter Stickstoff in einer Umkehrfritte abgesaugt und mit wenig eiskaltem Äther und Petroläther gewaschen.

Farblose feuchtigkeitsempfindliche Kristalle.

Schmp.: 139 - 141° C (Benzol)

Ausbeute: 1,6 g (78 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_7Cl_2NO$ MG: 204,06

1.) Chloridbestimmung (hydrolysierbares Chlor)

Einwaage: 220,0 mg Substanz

Verbrauch: 10,88 ml 0,1n-AgNO₃

2.) Formaldehydbestimmung

Einwaage: 482,0 mg Substanz

Auswaage: 293,7 mg Kondensationsprodukt

Ber.: Cl 17,34 % HCHO 14,70 %

Gef.: Cl 17,51 % HCHO 6,25 %

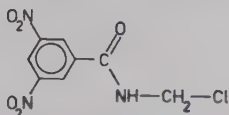
Charakteristische IR-Banden (KBr):

3255 (NH), 1665 (CO), 1595 (Aryl), 1535 (Amid-II),
1305, 1020, 750 cm⁻¹

¹H-NMR (DMSO-d₆):

9,20 ppm (bt) -NH-, 7,50 ppm (s) -C₆H₄-, 4,86 ppm (d) -CH₂-

N-Chlormethyl-3,5-dinitro-benzamid (53)



24,1 g (0,1 Mol) N-Hydroxymethyl-3,5-dinitro-benzamid
werden in 200 ml Äther suspendiert und bei Raumtemperatur

in kleinen Anteilen 20,8 g (0,1 Mol) Phosphor(V)-chlorid dazugegeben, wobei der Äther siedet. Nach beendeter Zugabe wird noch eine halbe Stunde gerührt, die Kristalle anschließend unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt und anschließend mit wenig eiskaltem Äther gewaschen und durch Umkristallisieren aus Acetonitril gereinigt.

Gelbe feuchtigkeitsempfindliche Kristalle.

Schmp.: 137 - 139° C (Acetonitril)

Ausbeute: 23,9 g (92 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_6ClN_3O_5$ MG: 259,60

Ber.: C 37,01 H 2,32 N 16,18 Cl 13,65

Gef.: C 37,03 H 2,36 N 16,92 Cl 13,94

Charakteristische IR-Banden (KBr):

3265 (NH), 3090 (Ar-H), 1665 (CO), 1635 (Aryl), 1540 (Amid-II, C-NO₂), 1345 (C-NO₂), 1285, 1185, 920, 730, 725 cm⁻¹

¹H-NMR (CD₃CN):

9,0 ppm (m) -C₆H₃, 8,65 ppm (bt) -NH-, 5,33 ppm (d) -CH₂-

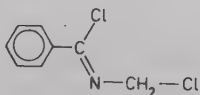
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der N-Chlormethyl-arylimidchloride

0,1 Mol der N-Hydroxymethyl-Verbindung wird in einem 500ml-Dreihalskolben mit aufgesetztem Kühler und Calciumchloridrohr unter Stickstoffbezug in etwa 200 ml Benzol oder Äther suspendiert und unter Eiskühlung und Rühren in

kleinen Anteilen 0,1 Mol Phosphorpentachlorid zugegeben. Nach beendeter Zugabe wird noch eine halbe Stunde weiter gerührt, dann das Eisbad entfernt und der Reaktionsansatz unter Rückfluß auf 60° C erwärmt, bzw. bis zum Sieden des Äthers. In mehreren Anteilen wird nunmehr das zweite Äquivalent Phosphorpentachlorid zugegeben. Gegen Ende der Zugabe entsteht meist eine klare gelbliche Lösung. Nach weiterem einstündigen Rühren unter Erwärmung wird vom Lösungsmittel und Phosphoroxychlorid durch Einengen im Vakuum abgetrennt und der Rückstand anschließend im Feinvakuum fraktioniert, bzw. die nicht vollständig eingeengte benzolische Lösung zur langsamen Auskristallisation beiseite gestellt.

Zur Aufbewahrung werden die feuchtigkeitsempfindlichen Imidchloride unter trockenem Stickstoff in Ampullen eingeschmolzen.

N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid (11)



Da die Synthese nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift je nach Größe des Reaktionsansatzes schwankende Ausbeuten ergibt, wobei die Aufarbeitung störende Nebenprodukte anfallen, wurde sie in diesem Fall wie folgt abgeändert:

30,2 g (0,2 Mol) N-Hydroxymethyl-benzamid werden bei Raumtemperatur in 400 ml Äther suspendiert und 25,4 g (0,2 Mol) Oxalylchlorid zugetropft, wobei heftige Gasentwicklung beobachtet wird. Danach wird bis zum Sieden des Äthers unter Rückfluß erwärmt und in einem Schritt 41,6 g (0,2 Mol) Phosphor(V)-chlorid zugegeben. Nach einigen Minuten entsteht eine klare Lösung, die sofort im Vakuum eingengt wird. Der Rückstand wird durch einmaliges Destillieren im Feinvakuum gereinigt.

Farblose feuchtigkeitsempfindliche Flüssigkeit.

Sdp._{0,01} : 58 - 62° C

Ausbeute: 30,4 g (81 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_7Cl_2N$ MG: 188,06

Ber.: C 51,10 H 3,75 N 7,45 Cl 37,70

Gef.: C 51,12 H 3,39 N 7,30 Cl 36,66

Formaldehydbestimmung

Einwaage: 309,5 mg Substanz

Auswaage: 220,2 mg Kondensationsprodukt

Ber.: HCHO 15,95 %

Gef.: HCHO 7,31 %

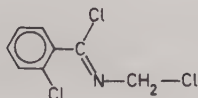
Charakteristische IR-Banden (Film):

1650 (CN), 1450, 1390, 1290, 1230, 1030, 1015,
1000, 890, 765, 685, 660 cm^{-1}

1H -NMR (-):

7,97 ppm (m 2H), 7,3 ppm (m 3H) $-C_6H_5$, 5,37 ppm (s) $-CH_2-$

N-Chlormethyl-2-chlor-benzoesäureimidchlorid (27)



Lösungsmittel: Benzol

Farblose feuchtigkeitsempfindliche Flüssigkeit.

Ansatz: 0,1 Mol

Sdp._{0,01}: 96° C

Ausbeute: 11,2 g (50 % d.Th.)

Analyse: C₈H₆Cl₃N MG: 222,50

1.) Chloridbestimmung (hydrolysierbares Chlor)

Einwaage: 248,0 mg Substanz

Verbrauch: 22,50 ml 0,1n-NaOH

2.) Formaldehydbestimmung

Einwaage: 538,3 mg Substanz

Auswaage: 338,7 mg Kondensationsprodukt

Ber.: Cl 31,87 % HCHO 13,48 %

Gef.: Cl 32,18 % HCHO 6,46 %

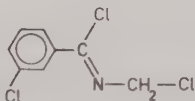
Charakteristische IR-Banden (Film):

1670 (CN), 1470, 1430, 1290, 1225, 1060, 1000,
890, 755, 725, 700, 640 cm⁻¹

¹H-NMR (-):

7,30 ppm (m) -C₆H₄-, 5,46 ppm (s) -CH₂-

N-Chlormethyl-3-chlor-benzoesäureimidchlorid (30)



Lösungsmittel: Benzol

Farblose feuchtigkeitsempfindliche Flüssigkeit.

Ansatz: 0,15 Mol

Sdp._{0,01}: 88,5 - 89,5° C

Ausbeute: 10,0 g (30 % d.Th.)

Analyse: C₈H₆Cl₃N MG: 222,50

1.) Chloridbestimmung (hydrolysierbares Chlor)

Einwaage: 137,8 mg Substanz

Verbrauch: 12,09 ml 0,1n-NaOH

2.) Formaldehydbestimmung

Einwaage: 486,7 mg Substanz

Auswaage: 294,2 mg Kondensationsprodukt

Ber.: Cl 31,87 % HCHO 13,48 %

Gef.: Cl 31,12 % HCHO 6,21 %

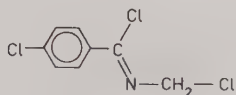
Charakteristische IR-Banden (Film):

1640 (CN), 1570 (Aryl), 1470, 1415, 1290, 1220,
1015, 785, 710, 680 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄):

7,87 - 7,20 ppm (m) -C₆H₄-, 5,40 ppm (s) -CH₂-

N-Chlormethyl-4-chlor-benzoesäureimidchlorid (32)



Lösungsmittel: Benzol

Farblose feuchtigkeitsempfindliche Flüssigkeit.

Ansatz: 0,1 Mol

Sdp._{0,01}: 84,5 - 86,5° C

Ausbeute: 13,4 g (60 % d.Th.)

Analyse: C₈H₆Cl₃N MG: 222,50

1.) Chloridbestimmung (hydrolysierbares Chlor)

Einwaage: 226,9 mg Substanz

Verbrauch: 19,39 ml 0,1n-NaOH

2.) Formaldehydbestimmung

Einwaage: 478,4 mg Substanz

Auswaage: 269,8 mg Kondensationsprodukt

Ber.: Cl 31,87 % HCHO 13,48 %

Gef.: Cl 30,30 % HCHO 5,79 %

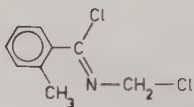
Charakteristische IR-Banden (Film):

1650 (CN), 1590 (Aryl), 1570 (Aryl), 1480, 1400,
1290, 1230, 1170, 1090, 1010, 890, 830, 760,
710 cm⁻¹

¹H-NMR (-):

7,83 - 7,13 ppm ("q", AA'BB') -C₆H₄-, 5,37 ppm (s) -CH₂-

N-Chlormethyl-2-methyl-benzoesäureimidchlorid (45)



Lösungsmittel: Benzol

Die Substanz erhält man als mäßig verunreinigtes Rohprodukt in praktisch quantitativer Ausbeute. Die Destillation erweist sich jedoch als äußerst problematisch. Durch die Wärmeeinwirkung tritt Crackung ein, so daß man als Destillat immer wieder o-Tolylnitril bzw. ein stark nitrilhaltiges Gemisch neben Tris-chlormethyl-amin erhält. Es konnten lediglich einige Tropfen nitrilfreies Produkt erhalten werden.

Farblose feuchtigkeitsempfindliche Flüssigkeit.

Ansatz: 0,1 Mol

Sdp._{0,01}: 80 - 90° C

Ausbeute: 1 % (Als Rohprodukt praktisch quantitativ)

Summenformel: C₉H₉Cl₂N MG: 202,08

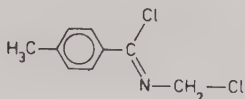
Charakteristische IR-Banden (Film):

1680 (CN), 1450, 1430, 1385, 1300, 1275, 1235, 1200, 1170, 1130, 1100, 980, 925, 910, 750, 690, 630 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄):

7,23 ppm (s) -C₆H₄-, 5,47 ppm (s) -CH₂-, 2,23 ppm (s) -CH₃

N-Chlormethyl-4-methyl-benzoesäureimidchlorid (44)



Lösungsmittel: Benzol

Farblose feuchtigkeitsempfindliche Flüssigkeit.

Ansatz: 0,1 Mol

Sdp._{0,01}: 87,5° C (75 - 80° C ¹³)

Ausbeute: 10,1 g (50 % d.Th.)

Analyse: C₉H₉Cl₂N MG: 202,08

1.) Chloridbestimmung

Einwaage: 887,2 mg Substanz

Auswaage: 1302,0 mg Silberchlorid

2.) Formaldehydbestimmung

Einwaage: 648,1 mg Substanz

Auswaage: 453,7 mg Kondensationsprodukt

Ber.: Cl 35,08 % HCHO 14,84 %

Ref.: Cl 36,30 % HCHO 7,1 %

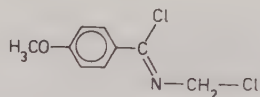
Charakteristische IR-Banden (Film):

1675 (CN), 1605 (Aryl), 1455, 1430, 1385, 1280, 1235,
1175, 1115, 985, 930, 910, 830, 750, 675 cm⁻¹

¹H-NMR (-):

7,87 - 6,95 ppm ("q" AA'BB') -C₆H₄-, 5,35 ppm (s) -CH₂-,
2,23 ppm (s) -CH₃-

N-Chlormethyl-4-methoxymethyl-benzoesäureimidochlorid (48)



Lösungsmittel: Benzol

Nur als mit dem entsprechenden Nitril erheblich verunreinigtes Produkt darstellbar. Destillation führt zu weiterer Cracking der Substanz.

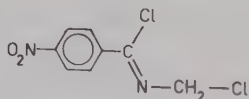
Summenformel: $C_9H_9Cl_2NO$

MG: 218,08

1H -NMR (-):

7,37 ppm (s) $-C_6H_4-$, 5,20 ppm (s) $-CH_2-$, 3,77 ppm (s) $-CH_3$

N-Chlormethyl-4-nitro-benzoesäureimidchlorid (50)



In leichter Abänderung der allgemeinen Arbeitsvorschrift suspendiert man die N-Hydroxymethyl-Verbindung in 250 ml Benzol und setzt das erste Äquivalent Phosphor(V)-chlorid bei Raumtemperatur zu.

Etwa eine dreiviertel Stunde nach Beendigung der Zugabe des zweiten Äquivalents entsteht eine klare gelbe Lösung;

sie wird nach 15 Minuten weitgehend eingeeengt und bei Raumtemperatur zur langsamen Auskristallisation beiseite gestellt.

Gelbe feuchtigkeitsempfindliche Kristalle.

Ansatz: 0,1 Mol

Schmp.: 57° C (Benzol, zugeschmolzene Kapillare)

Ausbeute: 16,7 g (72 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_6Cl_2N_2O_2$ M3: 233,04

1.) Chloridbestimmung

Einwaage: 623,4 mg Substanz

Auswaage: 761,5 mg Silberchlorid

2.) Formaldehydbestimmung

Einwaage: 537,7 mg Substanz

Auswaage: 321,7 mg Kondensationsprodukt

Ber.: Cl 30,42 % HCHO 12,87 %

Gef.: Cl 30,21 % HCHO 6,14 %

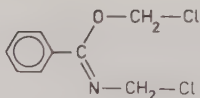
Charakteristische IR-Banden (KBr):

1650 (CN), 1605 (Aryl), 1525 (C-NO₂), 1350 (C-NO₂),
1290, 1015, 905, 865, 850, 755, 700, 685 cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃):

8,30 ppm (s) -C₆H₄-, 5,53 ppm (s) -CH₂-

N-Chlormethyl-benzimidochlormethylester (19)



Man erhitzt molare Mengen von N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid und Polyoxymethylen bei Gegenwart von Zinkchlorid vorsichtig auf dem Wasserbad bis eine klare Flüssigkeit entsteht mit Zinkchlorid als Bodensatz, trennt ab und destilliert. Nach geraumer Zeit kristallisiert die Flüssigkeit im Kühlschrank vollkommen durch. Die Substanz weist bereits eine genügend hohe Reinheit auf; sie kann aus einem Äther/Petroläther-Gemisch umkristallisiert werden.

Farblose feuchtigkeitsempfindliche Kristalle.

Schmp.: 69° C (Äther/Petroläther)

Ausbeute: praktisch quantitativ

Analyse: $C_9H_9Cl_2NO$ MG: 218,08

Ber.: C 49,56 H 4,16 N 6,42

Jef.: C 49,34 H 4,31 N 6,40

1.) Chloridbestimmung

Einwaage: 108,3 mg Substanz

Verbrauch: 10,01 ml 0,1n-NaOH

2.) Formaldehydbestimmung

Einwaage: 108,3 mg Substanz

Auswaage: 209,0 mg Kondensationsprodukt

Ber.: Cl 32,51 % HCHO 27,51 %

Jef.: Cl 32,75 % HCHO 19,82 %

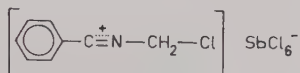
Charakteristische IR-Banden (KBr):

1675 (CN), 1455, 1445, 1435, 1390, 1320, 1300,
1275, 1235, 1175, 1120, 990, 930, 920, 790,
735, 720, 695, 685, 660, 630 cm^{-1}

^1H -NMR (CCl_4):

7,53 ppm (m) $-\text{C}_6\text{H}_5$, 5,37 ppm (s) 2-CH_2-

N-Chlormethyl-benzonitrilium-hexachloroantimonat (58)



6,15 g (0,025 Mol) N-Chlormethyl-benzimidchlorid werden in 30 ml Methylenchlorid gelöst und der Reaktionsansatz im Eisbad auf 0°C abgekühlt. Dann werden 7,5 g (0,025 Mol) in 20 ml Methylenchlorid gelöstes Antimonpentachlorid langsam zugetropft, wobei alsbald das Salz ausfällt. Es wird in einer Umkehrfritte gesammelt und mit Methylenchlorid gewaschen.

Gelbliche, an der Luft augenblicklich zerfließliche Kristalle. Zersetzung ab 90°C (Orangerot-Verfärbung)

Ausbeute: praktisch quantitativ

Analyse: $\text{C}_8\text{H}_7\text{Cl}_7\text{NSb}$

MG: 487,07

Ber.: C 19,73 H 1,45 N 2,87 Cl 50,95

Gef.: C 19,48 H 1,72 N 2,86 Cl 49,90

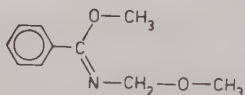
Charakteristische IR-Banden (Nujol):

2305 (C≡N), 1620, 1510, 1300, 1260, 990, 930, 860,
740 cm⁻¹

¹H-NMR (DMSO-d₆):

7,58 ppm (m) -C₆H₅, 5,60 ppm (s) -CH₂-

N-Methoxymethyl-benzimido-methylester (61)



2,3 g (0,1 Mol) Natrium werden in 50 ml Methanol gelöst und eine Lösung von 9,4 g (0,05 Mol) N-Chlormethyl-benzoesäureimidchlorid in 40 ml Äther langsam hinzugegibt. Nach Abklingen der äußerst heftigen Reaktion wird vom Natriumchlorid abgetrennt, die Lösung im Vakuum eingedunstet und der Rückstand im Feinvakuum destilliert.

Farblose Flüssigkeit.

Sdp._{0,01}: 68° C

Ausbeute: 7,2 g (80 % d.Th.)

Analyse: C₁₀H₁₃NO₂ MG: 179,22

Ber.: C 67,01 H 7,31 N 7,81

Gef.: C 66,07 H 7,16 N 7,39

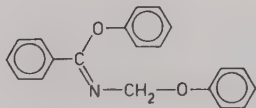
Charakteristische IR-Banden (Film):

2980, 2940, 2820 (O-CH₃), 1670 (CN), 1530, 1495,
1450, 1435, 1385, 1280, 1200, 1110, 1065, 1025,
920, 770, 700 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄):

7,37 ppm (s) -C₆H₅, 4,78 ppm (s) -CH₂-, 3,80 ppm (s) -CH₃,
3,36 ppm (s) -CH₃

N-Phenoxymethyl-benzimidol-phenylester (63)



2,3 g (0,1 Mol) Natrium werden in 50 ml Äthanol gelöst und zu der Lösung 9,4 g (0,1 Mol) Phenol gegeben. Anschließend wird eine Lösung von 9,4 g (0,05 Mol) N-Chlormethylbenzimidchlorid in 40 ml Äther zugetropft. Nach Abklingen der Reaktionswärme wird vom Natriumchlorid abgetrennt und die Lösung eingeeengt. Es hinterbleibt ein gelbes Öl, das bald durchkristallisiert. Der Ester wird mit Äther und Petroläther gewaschen; aus einem Äthanol/Chloroform/Äther-Gemisch kristallisiert er langsam rosettenförmig aus. Farblose Kristalle.

Schmp.: 95° C (Äthanol/Chloroform/Äther)

Ausbeute: 4,0 g (26 % d.Th.)

Analyse: $C_{20}H_{17}NO_2$ MG: 303,36

Ber.: C 79,18 H 5,64 N 4,61

Gef.: C 78,95 H 5,52 N 4,56

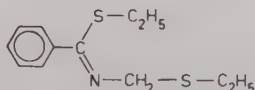
Charakteristische IR-Banden (KBr):

1670 (CN), 1590 (Aryl), 1500, 1485, 1450, 1385,
1270, 1245, 1240, 1210, 1170, 1160, 1090, 1080,
1070, 1055, 1010, 880, 750, 705, 690 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3):

7,92 - 7,77 ppm (m 2H), 7,40 - 6,87 ppm (m 13H) 3 $-\text{C}_6\text{H}_5$,
5,53 ppm (s) $-\text{CH}_2-$

N-Äthylthiomethyl-benzimido-thioäthylester (65)



Darstellungsvorschrift s. bei 63.

Farblose Flüssigkeit.

Ansatz: 0,02 Mol

Sdp._{0,01}: 116° C

Ausbeute: 1,5 g (31 % d.Th.)

Analyse: $C_{12}H_{17}NS_2$ MG: 239,40

Ber.: C 60,20 H 7,15 N 5,85 S 26,78

Gef.: C 60,44 H 7,57 N 5,78 S 25,00

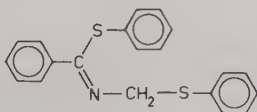
Charakteristische IR-Banden (Film):

2970 (Alkyl), 2930 (Alkyl), 2870, 1690 (CN), 1610 (Aryl),
1595 (Aryl), 1575, 1445, 1260, 1205, 1000, 895, 765,
700 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (-):

7,23 ppm (s) $-\text{C}_6\text{H}_5$, 4,83 ppm (s) $-\text{CH}_2-$, 3,05 ppm (q) $-\text{CH}_2-$,
2,55 ppm (q) $-\text{CH}_2-$, 1,17 ppm (m) $2-\text{CH}_3$

N-Phenylthiomethyl-benzimid-thiophenylester (67)



7,52 g (0,04 Mol) N-Chlormethyl-benzimidchlorid werden
in 60 ml Äther gelöst und 8,08 g (0,08 Mol) Triäthylamin
zugegeben. Bei Raumtemperatur werden anschließend 3,8 g
(0,08 Mol) Thiophenol, gelöst in 30 ml Äther, langsam zu-
getropft und der Ansatz noch mehrere Tage unter Rühren
stehengelassen. Danach wird vom Triäthylamin-hydrochlorid
abgetrennt und eingeengt, wobei ein zähflüssiges gelbes
Öl zurückbleibt. Nach längerem Stehen kristallisieren in
diesem feine nadelförmige Kristalle aus, die zuerst mit
Äther, dann mit Petroläther gewaschen werden.
Farblose Kristalle.

Schmp.: 54 - 55° C

Ausbeute: 2,0 g (15 % d.Th.)

Analyse: $C_{20}H_{17}NS_2$

MG: 335,49

Ber.: C 71,60 H 5,10 N 4,17 S 19,11

Jef.: C 71,23 H 4,99 N 4,13 S 18,77

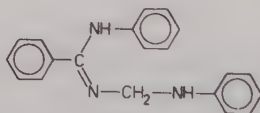
Charakteristische IR-Banden (KBr):

1585, 1570 (Aryl), 1480, 1435, 1265, 1235, 1020,
995, 990, 885, 765, 745, 735, 700, 695, 685 cm^{-1}

1H -NMR ($CDCl_3$):

7,55 ppm (m 4H), 7,17 ppm (m 11H) 3 $-C_6H_5$, 5,23 ppm (s) $-CH_2-$

N-Phenyl-N'-phenylaminomethyl-benzamidin (69)



Unter Rühren tropft man bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 12,93 g (0,1 Mol) N,N-Di-iso-propyl-äthyl-amin in 100 ml Äther gleichzeitig Lösungen von 0,93 g (0,1 Mol) Anilin und 9,4 g (0,05 Mol) N-Chlormethyl-benzimidchlorid in jeweils 50 ml Äther. Nach beendeter Reaktion wird im Scheidetrichter die ätherische Lösung mehrmals mit Wasser bis zur Chloridfreiheit ausgeschüttelt und dann eingengt. Das zurückbleibende gelbe ölige Benzamidin wird aus einem Luftbad mittels einer Retorte im Feinvakuum destilliert.

Die Substanz kristallisiert in dem Destillat teilweise aus. Sie wird vom öligen Anteil abgetrennt und mit Cyclohexan gewaschen. Da Umkristallisationsversuche scheiterten, war die Analyse wenig befriedigend.

Gelbliche Kristalle.

Schmp.: 45° C

Analyse: C₂₀H₁₉N₃ MG: 301,39

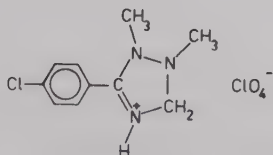
Ber.: C 79,70 H 6,35 N 13,94

Gef.: C 79,48 H 7,33 N 14,12

Charakteristische IR-Banden (KBr):

3410 (NH), 1600, 1500, 1425, 1310, 1270, 1240, 1180, 750, 690 cm⁻¹

1,2-Dimethyl-4-p-chlorphenyl-5H-1,2,4-triazolinium-
perchlorat (106)



3,33 g (0,025 Mol) symmetrisches N,N'-Dimethylhydrazin-dihydrochlorid werden in 100 ml Acetonitril suspendiert und unter Rühren 10,12 g (0,1 Mol) Triäthylamin, gelöst in 20 ml Acetonitril, langsam hinzugetropft. Nach Abklingen der Reaktionswärme werden dann 5,56 g (0,025 Mol) N-Chlor-

methyl-p-chlorphenyl-benzoesäureimidchlorid in 50 ml Acetonitril sehr langsam hinzuge tropft. Nach geraumer Zeit wird vom ausgefallenen Triäthylamin-hydrochlorid abgetrennt, die Lösung weitgehend eingeeengt und dann mit 10 ml Äthanol und 10 ml einer 35prozentigen Äthanolischen Perchlorsäure-Lösung vereinigt. Anschließend wird die Lösung vorsichtig etwas eingeeengt und einen Tag im Kühlschrank beiseite gestellt. Das ausgefallene Perchlorat wird mit Äthanol und Petroläther gewaschen und aus Acetonitril/Äthanol (5:1) umkristallisiert. Farblose Kristalle.

Schmp.: 169 - 172° C (Acetonitril/Äthanol)

Ausbeute: 2,7 g (35 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_{13}ClN_3O_4$ MG: 310,14

Ber.: C 38,72 H 4,22 N 13,54

Gef.: C 38,74 H 4,22 N 13,47

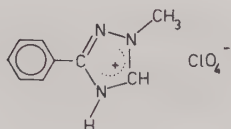
Charakteristische IR-Banden (KBr):

3240 (NH), 1610 (CN), 1580 (Aryl), 1560 (Aryl), 1495, 1345, 1150 - 1050 (Perchlorat), 1015, 850, 760, 745, 730, 625 cm^{-1}

1H -NMR (CD_3CN):

8,5 ppm (b) -NH-, 7,77 ppm (s) - C_6H_4 -, 4,93 ppm (s) - CH_2 -
3,35 ppm (s) - CH_3 , 2,81 ppm (s) - CH_3

1-Methyl-3-phenyl-1H-1,2,4-triazolium-perchlorat (113b)



Vorschrift s. bei 106.

Da freie Methylhydrazin-Base eingesetzt wurde, wurden nur 5,06 g Triäthylamin vorgelegt.

Farblose Kristalle.

Ansatz: 0,025 Mol

Schmp.: 209 - 210° C (Acetonitril/Äthanol)

Ausbeute: 1,1 g (17 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_{10}ClN_3O_4$ MG: 259,65

Ber.: C 41,63 H 3,88 N 16,18

Gef.: C 41,16 H 3,72 N 16,22

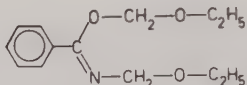
Charakteristische IR-Banden (KBr):

3040, 2600, 2540 ($=NH^+$), 1610 (CN), 1570 (Aryl), 1560, 1500, 1495, 1460, 1150 - 1050 (Perchlorat), 1010, 965, 920, 785, 775, 710, 685, 635, 625 cm^{-1}

1H -NMR (DMSO- d_6):

10,13 ppm (s) $-NH-$, 9,17 ppm (s) $-CH-$, 8,05 ppm (m 2H), 7,54 ppm (m 3H) $-C_6H_5$, 4,03 ppm (s) $-CH_3$

N-Äthoxymethyl-benzimido-äthoxymethylester (129)



0,46 g (0,02 Mol) Natrium werden in 30 ml Äthanol gelöst und eine Lösung von 2,18 g (0,01 Mol) N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylester in 20 ml Äther langsam hinzuge tropft. Nach Abklingen der Reaktionswärme wird vom Natriumchlorid abgetrennt, die Lösung im Vakuum eingeengt und der Rückstand im Feinvakuum destilliert.

Farblose Flüssigkeit.

Sdp._{0,01}: 106° C

Ausbeute: 0,5 g (21 % d.Th.)

Analyse: C₁₃H₁₉NO₃ MG: 237,30

Ber.: C 65,82 H 8,01 N 5,95

Gef.: C 65,61 H 8,08 N 5,81

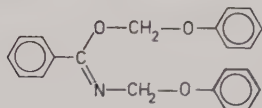
Charakteristische IR-Banden (Film):

2980, 2940, 2895 (Alkyl), 1665 (CN), 1450, 1420, 1380, 1365, 1290, 1245, 1100, 1060, 1025, 850, 795, 730, 705 cm⁻¹

¹H-NMR (-):

7,35 ppm (m) -C₆H₅, 4,77 ppm (s) 2-CH₂-, 3,40 ppm (q) 2-CH₂-, 1,07 ppm (t) 2-CH₃

N-Phenoxymethyl-benzimido-phenoxymethylester (132)



11,6 g (0,1 Mol) Natriumphenolat werden in 100 ml Dimethylformamid gelöst und bei Raumtemperatur 10,9 g (0,05 Mol) N-Chlormethyl-benzimido-chlormethylester, gelöst in 100 ml Dimethylformamid, langsam hinzugetropft. Anschließend wird die Lösung auf Eiswasser gegossen und so lange geschüttelt, bis das anfangs schmierig ausfallende Produkt fest wird. Die Substanz wird aus Acetonitril umkristallisiert. Farblose Kristalle.

Schmp.: 93° C (Acetonitril)

Ausbeute: praktisch quantitativ

Analyse: C₂₁H₁₉NO₃ MG: 333,39

Ber.: C 75,66 H 5,74 N 4,20

Gef.: C 75,46 H 5,83 N 4,19

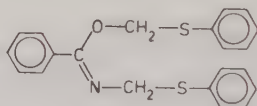
Charakteristische IR-Banden (KBr):

1650 (CN), 1600 (Aryl), 1585 (Aryl), 1495, 1475, 1420, 1400, 1315, 1265, 1220, 1210, 1175, 1060, 1035, 1025, 1015, 1005, 1000, 985, 845, 755, 720, 690 cm⁻¹

¹H-NMR (CCl₄):

7,57 - 6,77 ppm (m) 3 -C₆H₅, 5,43 ppm (s) 2-CH₂-

N-Phenylthiomethyl-benzimido-phenylthiomethylester (133)



4,36 g (0,02 Mol) N-Chlormethyl-benzimido-chlormetnyl-ester werden in 30 ml Äther gelöst und 4,04 g (0,04 Mol) Triäthylamin zugegeben. Bei Raumtemperatur werden anschließend 4,4 g (0,04 Mol) Thiophenol, gelöst in 15 ml Äther, langsam zugetropft. Nach Abklingen der sehr heftigen Reaktion wird der Ansatz noch zwei Tage am Rühren gehalten und trennt dann vom Triäthylamin-hydrochlorid ab. Aus der verbleibenden Lösung kristallisiert die Substanz nach kurzer Zeit aus und wird durch Umkristallisation aus Äther gereinigt.

Farblose Kristalle.

Schmp.: 75° C (Äther)

Ausbeute: 5,4 g (74 % d.Th.)

Analyse: $C_{21}H_{19}NOS_2$ MG: 365,52

Ber.: C 69,00 H 5,23 N 3,83 S 17,54

Gef.: C 69,41 H 5,13 N 3,76 S 17,56

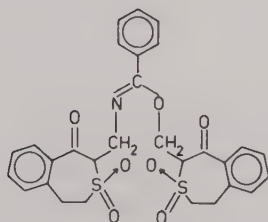
Charakteristische IR-Banden (KBr):

1650 (CN), 1595 (Aryl), 1470, 1440, 1430, 1400, 1300, 1285, 1280, 1255, 1235, 1155, 1125, 1025, 965, 920, 915, 895, 885, 775, 755, 745, 715, 705, 700, 690, 630 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$):

7,33 ppm (s) 3 $-\text{C}_6\text{H}_5$, 5,03 ppm (s) 2- CH_2 -

N,O-Dimethyl-bis[2-(1,2,4,5-tetrahydro-3-benzothiepin-1-on-3,3-dioxid)]-benzimidooester (144)



4,2 g (0,02 Mol) 1,2,4,5-Tetrahydro-3-benzothiepin-1-on-3,3-dioxid werden in 80 ml Dimethylformamid gelöst und unter Eiskühlung mit 0,48 g (0,02 Mol) Natriumhydrid versetzt. Das Reaktionsgemisch färbt sich unter Gasentwicklung gelb. Nach 10 Minuten werden 2,18 g (0,01 Mol) N-Chlormethylbenzimidochlormethylester in 40 ml Tetrahydrofuran langsam zugetropft. Man rührt noch 2 Stunden bei Raumtemperatur, gießt das Reaktionsgemisch in 200 ml Eiswasser und extrahiert zweimal mit Chloroform. Die vereinigten organischen Auszüge werden über Calciumchlorid getrocknet und dann eingeeengt. Die zurückbleibende Festsubstanz wird durch Umkristallisieren aus Acetonitril gereinigt. Farblose Kristalle.

Schmp.: 171° C (Acetonitril)

Ausbeute: 3,6 g (64 % d.Th.)

Analyse: $C_{29}H_{27}NS_2O_7$ MG: 565,66

Ber.: C 61,57 H 4,81 N 2,47 S 11,33

Gef.: C 61,39 H 4,80 N 2,56 S 12,00

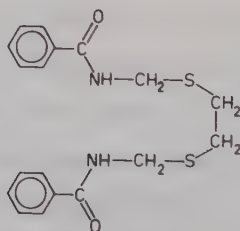
Charakteristische IR-Banden (KBr):

3055 (Ar-H), 1685 (CN), 1600 (Aryl), 1580 (Aryl), 1560, 1395, 1325, 1290 (SO_2), 1205, 1195, 1175, 1105 (SO_2), 1080, 1040, 1015, 950, 780, 750, 715, 680 cm^{-1}

1H -NMR (DMSO- d_6):

7,57 ppm (s 5H) $-C_6H_5$, 7,40 ppm (s 8H) 2 $-C_6H_4-$,
6,20 ppm (s 2H) 2 $-CH-$, 5,60 ppm (s 4H) 2 $-CH_2-$,
3,67 ppm (b 4H) 2 $-CH_2-$, 3,1 ppm (b 4H) 2 $-CH_2-$

1,6-Bis-benzamido-2,4-dithia-hexan (139)



In 30 ml Tetrahydrofuran wird unter Rühren 0,92 g (0,04 Mol) Natrium suspendiert und 1,88 g (0,02 Mol) Äthandithiol zugegeben. Nachdem sich die Komponenten vollständig zum Dimercaptid umgesetzt haben, was längere

Zeit in Anspruch nimmt, läßt man 6,8 g (0,04 Mol) N-Chlor-methyl-benzamid in 50 ml Dioxan zutropfen und anschließend noch 3 Tage rühren. Man trennt dann vom ausgefallenen Natriumchlorid ab und engt die Lösung ein, wobei die Verbindung als gelbes Öl zurückbleibt. Sie wird nach einiger Zeit fest und durch Umkristallisation aus Äthanol gereinigt.

Farblose Kristalle.

Schmp.: 173 - 174° C (Äthanol)

Ausbeute: 5,1 g (71 % d.Th.)

Analyse: $C_{18}H_{20}N_2O_2S_2$ MG: 360,50

Ber.: C 59,97 H 5,59 N 7,77 S 17,79

Gef.: C 59,25 H 5,52 N 7,69 S 17,86

Charakteristische IR-Banden (KBr):

3260 (NH), 1635 (CN), 1600 (Aryl), 1575 (Aryl), 1530, 1490, 1410, 1320, 1310, 1280, 1265, 1230, 690 cm^{-1}

1H -NMR (DMSO- d_6):

9,23 ppm (t 2H) 2-NH-, 7,95 ppm (m 4H) 7,55 ppm (m 6H)

2 - C_6H_5 , 4,55 ppm (d 4H) 2 - CH_2 -, 3,0 ppm (s 4H) 2 - CH_2 -

Literaturverzeichnis

- 1) O.Wallach, Ber. 9, 1212 (1876)
O.Wallach und M.Hoffmann, Liebigs Ann.Chem. 184, 1 (1877)
O.Wallach, Ann. 214, 193, 234 (1882)
- 2) J. v. Braun und W.Sobecki, Ber.Deut.Chem.Ges. 44,
1464 (1911)
- 3) Z.Arnold, Angew.Chem. 73, 176 (1961)
Z.Arnold, Coll.Czech.Chem.Comm. 26, 1113 (1961)
Z.Arnold und J.Zemlicka, Coll.Czech.Chem.Comm. 24,
786, 2378, 2385 (1959)
Z.Arnold und F.Sörm, Coll.Czech.Chem.Comm. 23,
452 (1958)
- 4) H.Eilingsfeld, M.Seefelder und H.Weidinger,
Angew.Chem. 72, 836 (1960)
H.Eilingsfeld, M.Seefelder und H.Weidinger,
Chem.Ber. 96, 2671, 2899 (1963)
- 5) H.H.Bosshard und H.Zollinger, Helv.Chim.Acta 42,
1659 (1959)
- 6) A.Vilsmeier und A.Haak, Ber.Deut.Chem.Ges. 60,
119 (1927)
A.Vilsmeier, Chem.Ztg. 75, 133 (1951)
H.Fritz und R.Oehl, Liebigs Ann.Chem. 749, 159 (1971)
- 7) P.Dimroth, D.B.P. Nr. 1.166.771 (1964)
- 8) H.Holtschmidt, E.Degener und H.G.Schmelzer,
Liebigs Ann.Chem. 701, 107 (1967)
- 9) F.Hallmann, Ber.Deut.Chem.Ges. 9, 846 (1976)
- 10) H.H.Bosshard, R.Mory, M.Schmid und H.Zollinger,
Helv.Chim.Acta 42, 1653 (1959)
- 11) E.Chربولiez und E.Feer, Helv.Chim.Acta 5, 678 (1922)
E.Chربولiez und G.Selzer, Helv.Chim.Acta 8, 567 (1925)

- 12) F.Eiden, Dissertation, Universität Marburg, 1955
H.Böhme und F.Eiden, Arch.Pharmaz. (Weinheim) 289,
677 (1956)
- 13) K.H.Ahrens, Dissertation, Universität Marburg, 1970
H.Böhme und K.H.Ahrens, Tetrahedron Letters 1971, 149
und Arch.Pharmaz. (Weinheim) 307, 828 (1974)
- 14) J. v. Braun, Ber.Deut.Chem.Ges. 38, 2340 (1905)
- 15) A.Einhorn, E.Bischkopff und B.Szelinski,
Liebigs Ann.Chem. 343, 223 (1905)
- 16) T.Moeller und A.H.Westlake, J.Inorg.Nucl.Chem. 29,
957 (1967)
- 17) E.Fluck und P.Meiser, Angew. Chem. 83, 721 (1971)
- 18) E.Müller, Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie,
Bd. 2, Analytische Methoden, 4. Aufl. 1953, Georg
Thieme Verlag, Stuttgart, 456
- 19) NMR Spectra Catalog, Spectrum No. 83, Varian Associates,
Palo Alto, Californien 1962
- 20) K.Hartke, E.Schmidt, M.Castillo und J.Bartulin,
Chem.Ber. 99, 3272 (1966)
- 21) H. v. Pechmann, Ber.Deut.Chem.Ges. 33, 611 (1900)
- 22) H. Ley und E. Holzweissig, Ber.Deut.Chem.Ges. 36,
18 (1903)
- 23) J. v. Braun und W.Sobecki, Ber.Deut.Chem.Ges. 44,
1464 (1911)
J. v. Braun, Angew.Chem. 47, 611 (1934)
- 24) E.Tippmann, Dissertation, Universität Marburg, 1974
- 25) Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4.Aufl.,
Bd. 2, 1.Ergänz.werk 1929, 234, 2.Ergänz.werk 1942,
509, Deut.Chem.Ges., Julius Springer Verlag, Berlin
- 26) Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4.Aufl.
1926, Bd. 9, Deut.Chem.Ges., Julius Springer Verlag,
Berlin, 147

- 27) J.R.Geigy AG, Belg. 627.436, 23. Juli 1963,
Swiss Appl. 24. Jan. 1962, 21
C.A. 60, 13366 f, 13368 f (1964)
- 28) H.Schönenberger, L.Bindl und A.Adam, Arch.Pharmaz.
(Weinheim) 306, 64 (1973)
- 29) N.V.Philips' Gloeilampenfabrieken, Fr. 1.362.906,
5. Juni 1964, Neth.Appl. 12. Juli 1962, 6
C.A. 61, 11938 f (1964)
- 30) N.V.Philips' Gloeilampenfabrieken, Fr. 1.397.573,
30. April 1965, Neth.Appl. 2. Mai 1963, 9
C.A. 63, 6924 a (1965)
- 31) S.Tanimoto, M.Kimura und M.Okano, Yuki Gosei Kagaku
Kyokai Shi 28 (10), 1035 (1970), Japan
C.A. 74, 88315 t (1971)
- 32) E.Knoevenagel und H.Lebach, Ber.Deut.Chem.Ges.
37, 4099 (1904)
- 33) E.Vinkler und J.Szabó, Acta Pharm.Hung. 31, 75 (1961)
C.A. 55, 16554 e (1961)
- 34) A.Hantzsch, Ber.Deut.Chem.Ges. 64, 667 (1931)
- 35) F.Klages und W.Grill, Liebigs Ann.Chem. 594, 21 (1955)
- 36) H.Meerwein, P.Laasch, R.Mersch und J.Spille,
Chem.Ber. 89, 209 (1956)
- 37) R.Bonnet in S.Patai, The Chemistry of the carbon-
nitrogen double-bond, Interscience publishers,
London, 1970, 616
- 38) L.A.Lee, E.V.Crabtree, J.U.Lowe, M.J.Cziesla
und R.Evans, Tetrahedron Letters 1965, 2885
- 39) O.Wallach, Ber.Deut.Chem.Ges. 9, 1212 (1876)
- 40) J. v. Braun und K.Weissbach, Ber.Deut.Chem.Ges. 65,
1574 (1932)
- 41) L.L.Stevens und J.C.French, J.Amer.Chem.Soc. 76,
4398 (1954)

- 42) K.C.Brannock und R.D.Burpitt, J.Org.Chem. 30, 2564 (1965)
- 43) R.Huisgen, H.Stangl, H.J.Sturm und H.Wagenhofer, Angew.Chem. 74, 31 (1962)
R.Huisgen und M.Raab, Tetrahedron Letters 1966, 650
- 44) H.Groß, J.Gloede und D.Kunath, Tetrahedron Letters 1967, 4089
- 45) F.Knoll und U.Krumm, Chem.Ber. 104, 31 (1971)
- 46) M.Busch und M.Fleischmann, Ber.Deut.Chem.Ges. 43, 2553 (1910)
- 47) O.Mumm, Ber.Deut.Chem.Ges. 43, 886 (1910)
- 48) F.Ziegler, Dissertation, Universität Marburg, 1972
- 49) H.Böhme, H.Fischer und R.Frank, Liebigs Ann.Chem. 563, 70 (1949)
- 50) J.Goerdeler und D.Weber, Tetrahedron Letters 1964, 799
J.Goerdeler und D.Weber, Chem.Ber. 101, 3475 (1968)
- 51) G.Barnikow und H.Ebeling, Z.Chem. 13, 424 (1973)
- 52) W.Freiberg, C.F.Kröger und R.Radeglia, Tetrahedron Letters 1967, 2109
- 53) G.B.Barlin und T.J.Batterham, J.Chem.Soc.B, 1967, 516
- 54) R.F.M.White und H.Williams in A.R.Katritzky, Physical Methods in Heterocyclic Chemistry, Bd. 4, Academic Press, New York 1971, 175
- 55) M.R.Atkinson und J.B.Polya, J.Chem.Soc. 1954, 3319
- 56) G.J.Durant, J.Chem.Soc. 1967, 92
- 57) H.Ley, Ber.Deut.Chem.Ges. 31, 240 (1898)
- 58) D.Seebach und K.H.Geiß, Angew.Chem. 86, 202 (1974)

- 59) C.A.Bischoff und A. v. Hedenström, Ber.Deut.Chem. Ges. 35, 4073 (1902)
- 60) L.Å.Svensson, Act.Chem.Scand. 26, 2372 (1972)
- 61) J.Jantzs, J.Fabian und R.Mayer, Chem.Ber. 95, 1764 (1962)
- 62) R.Mayer, J.Morgenstern und J.Fabian, Angew.Chem. 76, 157 (1964)
- 63) H.Auterhoff, Dissertation, Universität Marburg, 1970

Lebenslauf

16. 3. 1943 In Sorau/Brandenburg geboren als zweiter Sohn des Schriftleiters Wilhelm Rumbaur und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Schulze
- Sept. 1949 Einschulung in Halle/Saale
- April 1954 - März 1963 Besuch des Kepler-Gymnasiums in Tübingen/Neckar
12. 3. 1963 Reifezeugnis
- April 1963 - März 1965 Zweijährige Dienstzeit bei der Bundeswehr
1. 1. 1965 Ernennung zum Leutnant
- April 1965 - März 1967 Apothekenpraktikum in der Universitäts- und Bahnhof-Apotheke in Tübingen
7. 3. 1967 Zeugnis über die Pharmazeutische Vorprüfung
- WS 1967 - SS 1970 Studium der Pharmazie an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn
12. 11. 1970 Zeugnis über die Pharmazeutische Staatsprüfung
- Jan./Febr. 1971 Praktikum für Fortgeschrittene am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität in Marburg
- Seit April 1971 Doktorand bei Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. H. Böhme
- Seit 29.5.1971 verheiratet mit der Apothekerin Heide Rust
- 1.7.1972 - 31.3.1975 Wissenschaftlicher Angestellter
15. 2. 1974 Approbation als Apotheker

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:

Böhme, Dimroth, Ebel, Haake, Hartke, Kating, Koransky, Krieglstein, List, Nöth, Nultsch, Otto, Schiff, Schmid, Schmitz, Seitz, Siess, Stamm, v. Stosch, Stuke, Unterhalt, Walcher, Wichtl.

